N° d'ordre : 80 - 30

ANNÉE 1980

THESE

présentée

devant l'Université Claude-Bernard - LYON

pour obtenir

le grade de Docteur d'Etat Es-Sciences

par

Marc FANTINO

Docteur en Médecine

MASSE CORPORELLE
ET COMPORTEMENT ALIMENTAIRE :
ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Soutenue le 27 Juin 1980

Jury : MM. CABANAC M.
CHANEL J.
COSNIER J.
MINAIRE Y.
RUSSEK M.

PROFESSEURS DE L'U.E.R. DES SCIENCES PHYSIOLOGIQUES

BACQUES Claude

BANGE Christian

BUCLON Maurice

CHANEL Jacques

COSNIER Jacques

HOLLEY André

LEGUELTE Louis

PERES Gabriel

ROUGIER Oger

WORBE Marie-Jeanne

TRAVAIL REALISE AU LABORATOIRE DE PSYCHO-PHYSIOLOGIE

DE LA FACULTE DE MEDECINE LYON-SUD

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD

Sous la direction du Docteur Michel CABANAC
Maître de Conférence Agrégé de Physiologie
et d'explorations fonctionnelles

Je dédie ce travail

à DOMINIQUE,

mon épouse
en témoignage d'un amour éternel

à LAURENT
FREDERIC
ANNE-SOPHIE
CECILE
AGNES,

nos enfants
que cette thèse puisse être pour vous un exemple de travail, de rigueur et de persévérance

à mes Parents,

en remerciement

Saint-Genis-Laval, le 27 juin 1980

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I -

Président honoraire : Mr le Pr *J. BOIDIN*

Président : Mr le Pr *D. GERMAIN*
Premier Vice-Président : Mr le Pr *M. DUFAY*
Deuxième Vice-Président : Mr *J.C. DUPLAN*, M.A.
Troisième Vice-Président : Melle *ECHALLON*, étudiante
Secrétaire Général de l'Université : Mr *J. RAMBAUD*, Administrateur Civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

Faculté de Médecine LYON-SUD..................	: Mr le Pr *Jean NORMAND*
Faculté de Médecine LYON-NORD.................	: Mr *Yves MINAIRE*, M.C.A.
Faculté de Médecine ALEXIS-CARREL.............	: Mr le Pr *René MORNEX*
Faculté de Médecine GRANGE-BLANCHE...........	: Mr le Pr *Paul ZECH*
U.E.R. Faculté de Pharmacie..................	: Mr le Pr *C.A. BIZOLLON*
U.E.R. de Techniques de Réadaptation.........	: Mr le Pr *Alain MORGON*
U.E.R. de Biologie Humaine...................	: Mr *Jean-Pierre REVILLARD*, M.C.A.
U.E.R. E.P.S.................................	: Mr *Albert MILLON*, Pr d'E.P.S.
U.E.R. Faculté d'Odontologie de Lyon.........	: Mr le Pr *Jean PARRET*
U.E.R. de Mathématiques......................	: Mr le Pr *Philippe PICARD*
U.E.R. de Physique...........................	: Mr le Pr *Jean DELMAU*
U.E.R. de Chimie et Biochimie................	: Mme *Annick VARAGNAT*, M.A.
U.E.R. des Sciences de la Nature.............	: Mr le Pr *Yves LEMOIGNE*
U.E.R. de Sciences Physiologiques............	: Melle le Pr *J.F. WORBE*
U.E.R. de Physique Nucléaire.................	: Mr le Pr *Mark GUSAKOW*
I.U.T. I.....................................	: Mr le Pr *Albert VILLE*
I.U.T. II....................................	: Mr *J. GALLET*, Directeur ENSAM
Observatoire de Lyon.........................	: Mr *G. MONNET*, Astronome Adjoint
U.E.R. de Mécanique..........................	: Melle le Pr *G. COMTE-BELLOT*

AVANT-PROPOS

Nous sommes particulièrement heureux que la soutenance de cette thèse devant l'Université CLAUDE-BERNARD de Lyon nous offre la traditionnelle opportunité de témoigner notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont permis d'accomplir notre projet, par leur exemple, leurs conseils et leur aide.

Nous remercions d'abord les chercheurs qui nous ont précédés et sans le travail desquels celui-ci n'aurait pas été possible.

Puis nous voulons remercier tous nos Maîtres qui nous font le grand honneur de nous juger aujourd'hui.

Monsieur le Professeur Agrégé M. CABANAC, notre directeur de recherche, restera toujours pour nous un exemple, tant sur le plan professionnel qu'humain. Nous lui devons d'avoir très tôt focalisé notre vocation de chercheur sur la psycho-physiologie, c'est-à-dire l'étude des comportements homéostasiques. Ses fonctions de président de la commission de thermo-physiologie de l'IUPS (★) témoignent en effet de la notoriété et du rayonnement international de ce chercheur exceptionnel. Nous lui exprimons notre gratitude pour la confiance qu'il nous témoigne et l'honneur qu'il nous accorde en nous comptant au nombre de ses élèves.

Monsieur le Professeur J. CHANEL est Directeur du GIS (★★) de neuro-physiologie sensorielle de l'Université Claude BERNARD et Représentant pour la France de l' ECRO (★★★). Il est aussi l'ancien Secrétaire de l'Association des Physiologistes (pour la France également). Qu' il soit remercié

(★) IUPS : Union internationale des sociétés de physiologie.

(★★) GIS : Groupement d'intérêt scientifique.

(★★★) ECRO : European Chemoreception Research Organisation ou Organisation Européenne pour les Recherches Chimiosensorielles.

d'accepter la présidence de ce jury. Nous le remercions également pour la patience, la minutie, l'efficacité de son aide à la mise en forme définitive de ce travail. Qu'il soit assuré de notre grande admiration.

Nous ne résistons pas au désir de raconter ici une anecdote qui témoigne du rayonnement des travaux scientifiques de Monsieur le Professeur J. COSNIER. A l'occasion d'un récent déplacement dans une petite île du Sud-tunisien, nous avons rencontré un comptable d'entreprise locale, père d'un enfant sourd. Cet homme apprenant que nous sommes lyonnais nous pria de lui obtenir un exemplaire d'une récente publication du Professeur COSNIER sur "le développement de la communication dans l'espèce humaine". Nous sommes très sensibles à l'honneur qu'il nous fait en examinant notre travail. Qu'il soit assuré de notre gratitude.

Ce n'est pas hasard qu'aprés notre thèse de médecine nous soyons jugés pour la seconde fois par Monsieur le Doyen MINAIRE. Sa rigueur scientifique, ses qualités d'enseignant en font un Maître averti et nous apprécions la sagesse et la clairvoyance de ses conseils. Nous le remercions de nous consacrer de son temps précieux. Qu'il veuille bien accepter le témoignage de nos respects.

Monsieur le Professeur M. RUSSEK, membre de la commission de l'IUPS "physiologie de la prise alimentaire et de boisson", nous fait l'immense honneur de spécialement venir de Mexico pour siéger dans ce jury et ainsi cautionner de sa notoriété la présentation de cette thèse. La qualité de ses travaux scientifiques le place dans le groupe de tête des meilleurs spécialistes mondiaux de cette question. Sa contribution est colossale : il est en particulier l'auteur de la plus récente théorie, complète et cohérente, du contrôle de la prise alimentaire. Nous sommes émerveillés par la richesse de son génie et tous, au laboratoire, avons été favorablement marqués de son emprunte lors de son séjour à Lyon.

Nous regrettons vivement que des impératifs matériels empêchent Monsieur le Professeur A. HOLLEY d'être membre du jury mais nous le remercions d'avoir expertisé et corrigé le premier projet. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance.

Nous remercions également tous ceux qui, membres du laboratoire ou rencontrés dans telle réunion scientifique, nous ont aidé par leurs conseils, et tout particulièrement le Professeur Agrégé R. DUCLAUX.

Enfin, notre gratitude va à Monsieur le Professeur SOULAIRAC. Il nous a généreusement ouvert sa bibliothèque à l'institut de psycho-physiologie de l'Université Pierre et Marie CURIE, nous permettant d'effectuer une recherche bibliographique rétrospective sur le comportement d'amassement de nourriture. De même, les nombreux renseignements techniques, transmis par le Professeur HERBERG au Professeur CABANAC, nous ont aidés pour une partie de ce travail.

Enfin, merci à nos collaborateurs :

Madame PETITJEAN, fidèle technicienne dont nous apprécions la discrétion, la patiente et l'efficacité.

Monsieur JORDA dont la maîtrise des techniques informatiques lui vaut notre admiration. Nous le remercions pour l'aide efficace qu'il nous a apportée pour la réalisation de certains programmes de calcul utilisés dans cette thèse.

Mademoiselle DALLA-VIA qui a témoigné beaucoup de courage en dactylographiant une partie de cette thèse en dehors de ses heures de travail.



Tous les calculs statistiques de cette thèse et la construction automatique de certaines courbes ont été réalisés à l'aide d'un ordinateur NOVA 3 (DATA GENERAL) avec des programmes tous entièrement réalisés par nous-mêmes, avec l'aide de Monsieur JORDA.

Les travaux présentés dans cette thèse ont fait l'objet des communications et publications suivantes :

COMMUNICATIONS

FANTINO M. (1976)
Effet de l'alimentation intra-gastrique au long cours chez l'homme :
44ème réunion de l'Association des Physiologistes - CLERMONT-FERRAND - 1-4 juillet 1976.

FANTINO M. - RUSSEK M. et CABANAC M. (1976)
Influence de la température ambiante sur la perception de la faim et sur l'alliesthésie olfacto-gustative chez l'humain :
Réunion de la Société française d'étude du comportement animal-Section prise alimentaire - NICE - 22 octobre 1976.

CABANAC M. et FANTINO M. (1977)
Origine of olfacto-gustatory alliesthesia : intestinal sensitivity to glucidic concentration :
Sixth International Conference on the physiology of food and fluid intake - PARIS-JOUY EN JOSAS - 25-28 juillet 1977.

FANTINO M. - BERNARD J. et MILLON A. (1979)
Influence de l'entraînement sportif sur le poids corporel et la masse adipeuse :
47ème réunion de l'association des Physiologistes - LYON - 20-22 juin 1979.

FANTINO M. (1979)
Régulation du poids corporel du rat et comportement d'amoncellement de nourriture :
Association des Physiologistes - Réunion comportement - STRASBOURG - 19-20 octobre 1979.

PUBLICATIONS

CABANAC M. - PRUVOST M. et FANTINO M. (1973)
Alliesthésie négative pour les stimulus sucrés après diverses ingestions de glucose. *Physiology and Behavior* : 11, 345-348

FANTINO M. (1977)
Antirotatory device permitting free movment in animals with sevral catheters. *Journal of Applied Physiology* : 42, 449-450

CABANAC M. et FANTINO M. (1977)
Origin of olfacto-gustatory alliesthesia : gastro-enteric sensitivity to glucido-concentration. *Physiology and Behavior* : 18, 1039-1045

RUSSEK M. - FANTINO M. et CABANAC M. (1979)
Effect on Environmental temperature on pleasure ratings of odeurs and tastes. *Physiology and Behavior* : 22, 251-256

FANTINO M. et CABANAC M. (1980)
Body weight regulation with a proportional Hoarding response in the rat. *Physiology and Behavior* : 24, (5)..., ... (sous presse)



— Comment veux-tu que je te dise si j'ai faim si tu ne me dis pas ce qu'il y a à manger ? (Gad)

TABLE DES MATIERES

Chapitre I : INTRODUCTION

EQUILIBRE ENERGETIQUE

OU REGULATION

"Il ne tient pas à la nature humaine de devenir avec l'âge de plus en plus gros"

M. APFELBAUM
in : Les mangeurs inégaux

I - LA CONSTANCE DE LA MASSE CORPORELLE

Bien souvent, derrière une observation apparemment banale ou trop courante pour retenir l'attention, se dissimule une loi scientifique. Ainsi en est-il de la stabilité du poids corporel de l'adulte, humain ou animal.
Considérons quatre aspects de cette stabilité :

1) la constance du poids (★) corporel est remarquable par elle-même ; PASSEMORE (in HERVEY : 174) a évalué qu'en Angleterre, au cours de la première moitié du vingtième siècle, les femmes grossissaient en moyenne, de 11 kg en 40 ans, entre l'âge de 25 et de 65 ans. C'est donc un accroissement pondéral quotidien de seulement 750 mg. Une graine d'arachide grillée pèse environ 1 g. La littérature révèle dans notre société une inflation pondérale avec l'âge plus rapide actuellement : + 15 kg entre 25 et 55 ans aux Etats-Unis, les deux sexes confondus (14). Unanimement, ce fait est considéré comme pathologique et générateur du cortège des maladies métaboliques. "En régime céréalier, hier en Europe, aujourd'hui dans la quasi totalité de l'Afrique et l'Asie comme en Amérique latine, le poids demeure constant jusqu'à 55 ans pour décroître ensuite lentement à mesure du vieillissement" (14).

(★) La rigueur physique et le bon usage de la langue française exigeraient que nous employons le mot "masse" et non "poids" puisque c'est bien la masse corporelle que mesure la balance, et non la force d'attraction de la terre sur cette masse, le poids. Nous consacrons cependant à l'usage courant qui entretient une confusion de langage entre ces deux termes, et nous prive d'un mot adéquat pour désigner l'opération de mesurer une masse. On ne peut en effet que dire : "peser" quelque chose sur une balance !

2) cette stabilité est surprenante au regard des débits de nutriments que reçoivent les systèmes biologiques ouverts, que sont les être vivants. L'accroissement pondéral de 11 kg en 40 ans (14 620 jours) peut être comparé à la masse de nourriture ingérée pendant cette période : plus de 20 tonnes à raison d'environ 1 500 g par jour. Si l'on admet que le contenu des aliments en énergie utilisable est de l'ordre de six à sept kJ/g, c'est trois grammes de nourriture mangés en trop chaque jour. L'erreur n'est que de deux pour mille. Six à sept kJ, ce peut être 1,3 g de saccharose en trop chaque jour. Donc, en moyenne, si les patientes de PASSEMORE avaient deux fois par semaine mis un sucre de moins dans leur café (5,5 g), elles auraient dû maigrir au lieu de grossir. La précision de leur comportement alimentaire devient encore supérieure si on considère que la "dérive" quotidienne responsable de leur engraissement est à diviser par trois repas sur chacun desquels "l'excès" n'a donc été que de 250 mg de beurre sur la tartine ou d'huile dans la salade. Pourquoi n'ont-elles pu s'infliger cette privation si dérisoire, alors qu'elles regrettent vraisemblablement pour la plupart leur ligne et leur forme de jeunesse ? Il est aussi instructif d'inverser la question : pourquoi n'ont-elles pas ajouté chaque jour un sucre dans chacun de leur café du matin et de midi ? Il aurait pu en résulter un embonpoint supplémentaire de plus de 100 kg en 40 ans.

3) le caractère anecdotique de cette considération prend toute sa signification lorsque l'on sait que de telles obésités existent : le record est vraisemblablement un sujet de 534 kg (219). Or, cette obésité s'est constituée brutalement et rapidement en quelques années, chez un sujet qui antérieurement avait eu un poids sans doute très proche de la normale, puisqu'il avait effectué un service militaire. Quelque chose s'est déréglé dans cet individu, semble-t-il à la suite de problèmes psycho-affectifs : il s'est mis brutalement à manger trop pour ses dépenses énergétiques.

4) Enfin, la stabilité du poids corporel à l'âge adulte est un critère de bonne santé. Les statistiques des assurances sur la vie l'ont depuis longtemps montré. Un sujet au poids stable a une espérance de vie accrue (241, 370).

La constance de la masse corporelle observée chez l'humain (★) à l'âge adulte caractérise également la plupart des animaux adultes correctement nourris (16), à l'exception de quelques espèces qui, comme le rat, grossissent toute leur vie.

De cette stabilité, on peut déjà tirer la conclusion que "quelque chose" est soumis à régulation. Ce point sera développé ci-dessous. Auparavant, nous allons écarter le cas du sujet jeune en croissance, car sa masse varie. Paradoxalement, cette variation même démontre qu'il est soumis aux mêmes régulations que l'adulte. En effet, les différents compartiments ne varient pas au hasard au cours de la croissance. Celle-ci obéit à des lois strictes, et ces lois sont connues avec assez de précision pour permettre une prédiction satisfaisante. Par exemple, le développement des enfants en France métropolitaine est décrit par les courbes de SAMPE et al (327). Leur précision permet d'identifier précocément tel retard ou tel excès pathologique de croissance. Il en est de même pour les rats. Les courbes fournies par l'IFA-CREDO (362) permettent de déduire l'âge des animaux de leur poids et réciproquement. Ces observations montrent que la croissance est programmée et constitue un cas plus complexe que l'état stationnaire de l'adulte auquel est consacrée cette thèse.

(★) Contrairement à l'usage courant, le terme "humain" sera employé de préférence à celui d'"homme" car il évite une distinction entre les deux sexes considérée par certains comme "sexiste".

Les dépenses d'énergie de l'organisme sont couvertes par la prise alimentaire. Ce comportement est adapté aux besoins qualitatifs et quantitatifs du sujet sain. Comment cette adaptation se réalise-t-elle ?
Comment l'être vivant mange-t-il exactement, à proportion de ses besoins énergétiques, avec une précision globale de l'ordre du millième ?
Quels sont les déterminismes du comportement alimentaire, et quels sont leurs rapports avec le poids corporel ?

Telles sont les interrogations fondamentales qui dominent cette thèse et qui, depuis 1971, inspirent nos recherches.

Nous ne saurions prétendre apporter une réponse à toutes ces questions que se posent de très nombreux chercheurs (★). L'équilibre du bilan énergétique, le déterminisme du comportement alimentaire sont des domaines extrêmement vastes dont nous n'avons exploré que quelques aspects.

Pour situer nos recherches, il convient de présenter le cadre général du contrôle du bilan énergétique des êtres vivants. L'observation de la stabilité du poids corporel nous conduira, au cours de ce chapitre d'introduction générale, à constater qu'elle résulte d'une régulation biologique d'une grande précision. Les évidences expérimentales à l'appui de cette démonstration proviennent d'observations sur l'être humain aussi bien que sur l'animal. Pour la clarté de l'exposé, nous serons amenés à utiliser le modèle analogique du bilan énergétique des êtres vivants et la terminologie proposés par CABANAC et RUSSEK (320 - manuscrit communiqué par M. CABANAC).

II - COMMENT LA CONSTANCE DE LA MASSE CORPORELLE EST-ELLE ASSUREE ?

A) Notion de bilan :

Les êtres vivants sont des systèmes thermodynamiques ouverts car ils échangent de la matière et de l'énergie avec leur environnement. Pour les vertébrés supérieurs en équilibre thermique, c'est-à-dire dont le stock thermique reste constant, si l'on fait abstraction de l'oxygène dont la consommation est ininterrompue, les entrées de matière, donc d'énergie, sont discontinues : elles ne se font que par la prise alimentaire. Cette discontinuité s'efface lorsqu'on calcule le débit moyen d'entrée D in sur un temps suffisamment long, de l'ordre du jour. Il en est de même pour D ex, le débit moyen de sortie de matières et d'énergie, établi sur le même laps de temps. D in et D ex sont des transferts de matières et / ou d'énergie de sens opposé.

Un débit de sortie supérieur au débit d'entrée implique obligatoirement une diminution de la masse, c'est-à-dire une utilisation des réserves, s'il en existe. Inversement, un débit d'entrée supérieur au débit de sortie, entraîne obligatoirement une accumulation dans l'organisme. A chaque instant, la différence entre débit d'entrée et débit de sortie constitue le *bilan*.

La constance de la masse et de la composition corporelle constatée plus haut, signifie que les bilans sont, à terme, nécessairement nuls pour tous les éléments constitutifs des êtres vivants.

(★) Environ 180 laboratoires des diverses parties du globe, représentés à la "Sixth international conference on the physiology of food and fluid intake" tenue à Jouy en Josas (France), du 25 au 28 juillet 1977.

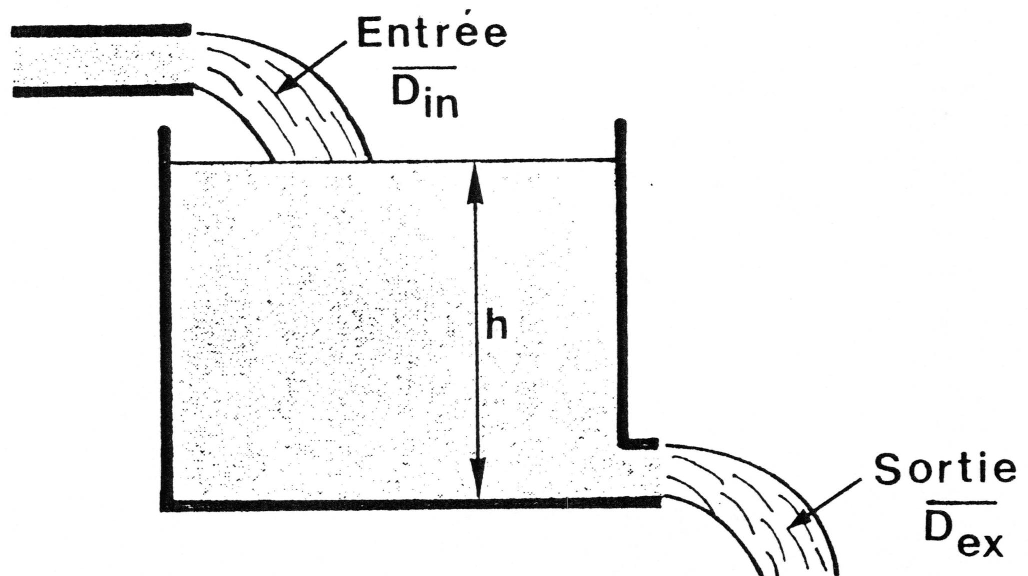


Figure n° 1-1 : schéma d'un bassin dont le niveau d'eau constant résulte d'un régime stationnaire.

B) Le bilan énergétique :

Le bilan énergétique n'est qu'un cas particulier de bilan équilibré qui participe à la constance de la masse corporelle en maintenant constant le stock énergétique. L'énergie est en effet stockée sous forme chimique dans des molécules à fort contenu énergétique. Elle est libérée lorsque les réserves sont dégradées dans les cellules au cours du métabolisme intermédiaire. Elle se manifeste sous forme de chaleur qui s'échappe du système et, pour une part beaucoup plus réduite, de travail mécanique.

Certaines de ces molécules constituent un stock énergétique rapidement utilisable : ATP, glucides, lipides. Les composés phosphorés riches en énergie n'entrent pas dans le bilan de la masse car leur reconstitution est instantanée, mesurée à l'échelle d'un jour. Le glucose dissous dans le milieu intérieur et le glycogène hépatique et musculaire représentent une masse faible. Au total, un être humain contient environ 300 g de glucides, dont le métabolisme peut libérer environ 5 000 kJ. Ces réserves correspondent à seulement 12 heures de métabolisme de repos. Elles constituent donc un faible volant énergétique, vite utilisé, dont les fluctuations quantitatives ont peu de retentissement sur le poids corporel à long terme, car la prise alimentaire reconstitue ce stock en priorité. Les graisses sont des réserves énergétiques plus importantes (163). Elles constituent de 10 à 20 pour cent du poids d'un sujet normal. A raison de 30,5 kJ par gramme, ce stock équivaut à plus d'un mois de la dépense énergétique d'un être humain adulte et plus de deux mois de métabolisme basal. La stabilité du poids à long terme reflète la stabilité des constituants du corps, mais aussi la stabilité du stock énergétique. A long terme, en effet, nous pouvons écrire l'égalité :

$$\overline{D\ in}_{\text{énergie}} = \overline{D\ ex}_{\text{énergie}}$$

Chacun des membres de cette égalité étant variable dans le temps, l'existence même de l'équilibre suppose que l'un ou l'autre des membres s'adapte aux variations du second. La constatation de cet équilibre pose des problèmes au biologiste : comment cette égalité est-elle physiologiquement assurée ? Comment les êtres viants maintiennent-ils un bilan énergétique nul à long terme ?

C) Equilibre passif ou régulation ?

Un système ouvert peut atteindre un état stable selon deux modalités distinctes (57) :

1 - Régime stationnaire : un état stable, résistant aux atteintes de l'extérieur, peut résulter d'un simple régime stationnaire. C'est le cas du niveau d'eau dans la figure 1-1.
On y voit qu'en réalité, $\overline{D\ ex}$ dépend de la pression hydrostatique, donc de la hauteur d'eau dans le bassin. $\overline{D\ ex}$ croît avec elle et l'état stable est passivement atteint dès que $\overline{D\ ex}$ équilibre $\overline{D\ in}$. Ceci survient pour une hauteur h déterminée par le débit d'entrée. On comprend aisément que le niveau h sera rapidement rétabli après toute action, limitée dans le temps, provenant de l'environnement et représentée, par exemple, par la soustraction ou l'adjonction d'une masse d'eau dans le bassin. Une propriété remarquable de ce système est qu'un nouvel état stable pourra être atteint si le débit d'entrée ou le débit de sortie varie. Si $\overline{D\ in}$ croît jusqu'à la valeur $\overline{D\ in'}$, dans un premier temps $\overline{D\ in'}$ étant supérieur au

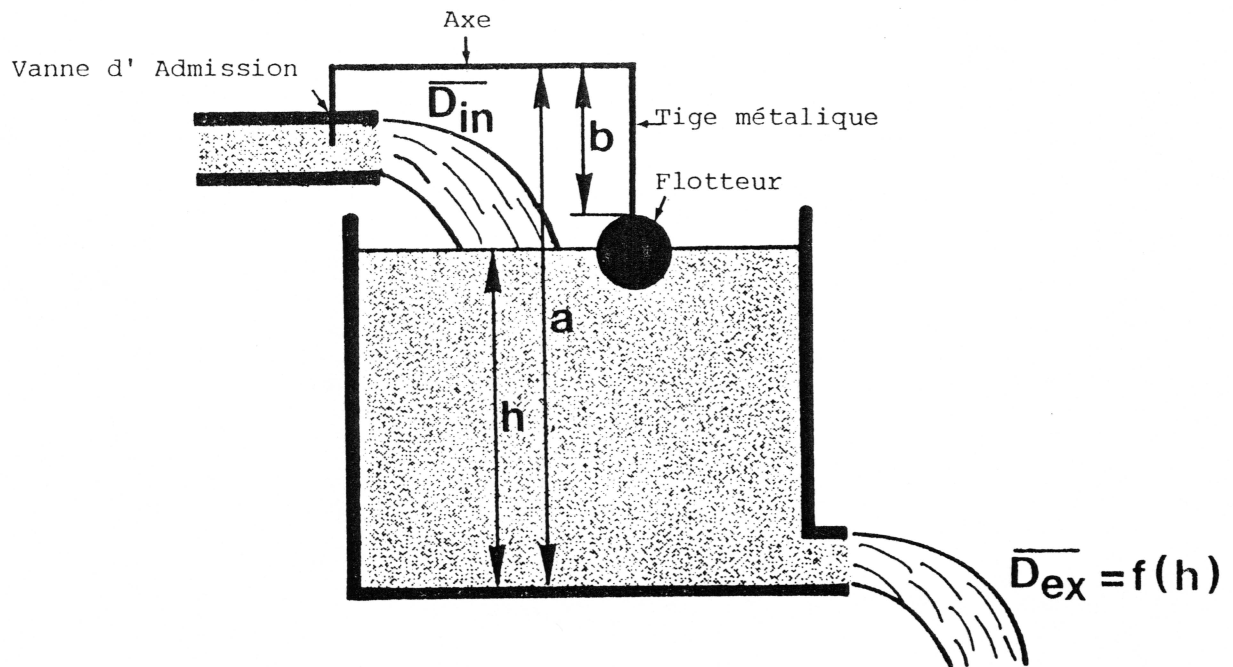


Figure n° 1-2 : schéma d'un abreuvoir dont le niveau d'eau est maintenu constant par une régulation.
La hauteur h d'eau dans le bassin est déterminée par la longueur b de la tige : h = a - b

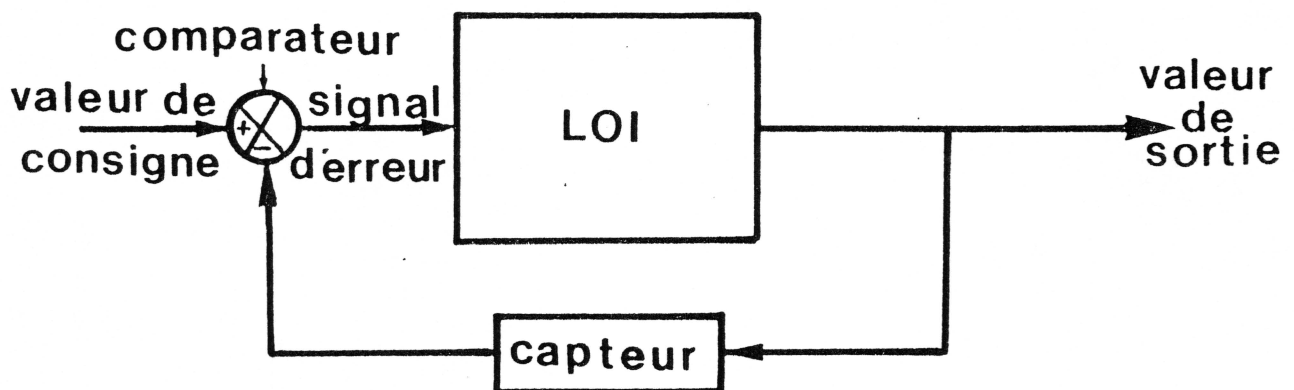


Figure n° 1-3 : représentation schématique classique d'une régulation.

débit de sortie $\overline{D\ ex}$, l'eau s'accumule dans le bassin et h croît. Or, le débit de sortie croît avec l'augmentation de la pression hydrostatique. Il en résulte un nouvel équilibre atteint pour une nouvelle hauteur d'eau h' lorsque $\overline{D\ in'} = \overline{D\ ex'}$.

Ce modèle simple montre qu'une relative stabilité du poids corporel pourraît, théoriquement, résulter de l'établissement d'un état stable entre entrées et sorties d'énergie. Avant d'envisager les arguments expérimentaux en faveur ou non d'un tel système, examinons le second modèle capable d'assurer la constance d'un niveau d'eau.

2 - Régulation : l'exemple analogique le plus simple est celui d'un abreuvoir où le niveau d'eau est maintenu constant par le jeu d'un système de flotteur et d'une tige métallique qui ouvre, ou ferme, la vanne d'admission de l'eau. Ce modèle est schématisé figure 1-2. Dans un tel mécanisme, la grandeur régulée, la hauteur de l'eau, est régulièrement, ou en permanence, mesurée par un *capteur*, en l'occurrence le flotteur. A chaque instant, cette grandeur mesurée est comparée à la valeur désirée. La différence entre ces deux grandeurs agit sur le débit d'entrée. Le résultat est un ajustement du niveau de l'eau à la valeur désirée. La valeur souhaitée est appelée *valeur de consigne* ou *consigne* ("*set-point*", en anglais). La différence entre consigne et valeur mesurée constitue le *signal d'erreur*. Elle est fournie par un *comparateur*.
Le dernier élément du système régulé est la *boucle régulatrice*, qui renvoie sur le comparateur la valeur de sortie mesurée par le capteur. Tout cet ensemble peut fonctionner également par le contrôle non du débit d'entrée, mais du débit de sortie.
La figure 1-3 est une représentation schématique classique d'une régulation.

D) Le poids corporel est-il le résultat d'un équilibre passif ou d'une régulation ?

On a vu plus haut l'extraordinaire constance du poids corporel. On peut s'attendre, en conséquence, à ce que le poids corporel, ou le stock énergétique de l'individu, soit régulé. Cette conception a été vigoureusement critiquée par certains auteurs dont DAVID et WIRCHAFTER (102).
la constance du poids corporel est le résultat d'un simple régime stationnaire
Examinons les arguments en faveur de l'une et l'autre thèse.

1 - Le poids corporel constant, résultat d'un régime stationnaire :

a) la prise alimentaire est périodique ; son déclenchement pourraît être commandé par une horloge interne ou externe, indépendamment des besoins, donc en l'absence de régulation.

b) la quantité d'aliments ingérée semble largement dépendre d'abord de facteurs extérieurs à l'organisme (132), disponibilité, mais également palatibilité (91) et variété de l'alimentation (308, 309, 310).

c) la stabilité du poids semble de moins en moins bien assurée dans notre civilisation occidentale industrialisée et riche (14) où précisément, la disponibilité, la palatibilité, et surtout la variété des aliments est sans cesse la plus grande. L'augmentation du rapport moyen poids corporel / taille de la population

n'est pas en faveur d'une régulation de cette variable.

d) à court terme, la dépense énergétique des sujets n'est pas asservie à la quantité d'aliments ingérés. En fait, envisagée sur une période plus longue, cette dépense peut, dans une certaine mesure, s'ajuster aux entrées alimentaires, aussi bien dans le cas d'une famine ou simplement d'une disette, qui fait diminuer le métabolisme de repos (7, 8, 9, 11, 13), que dans le cas d'une hyper-consommation (8, 10) productrice de la situation inverse.

Ces observations sont cohérentes, pour justifier une relative constance du poids corporel, avec un processus passif, si l'on fait jouer à la loi d'action de masse un rôle analogue à celui de la pression hydrostatique dans le modèle précédemment décrit. Une plus grande disponibilité des substrats, résultant d'une consommation alimentaire accrue, pourraît déplacer les réactions métaboliques dans le sens d'une accélération de la dégradation, donc d'une production de chaleur plus élevée. Symétriquement, une baisse de la disponibilité du substrat, à la suite d'un régime restrictif, provoquerait un déplacement en sens inverse.

2 - Le poids corporel constant, résultat d'une régulation : qu'un processus passif assure l'équilibre pondéral est donc possible. Cependant, il faut remarquer qu'une régulation utilise les mêmes éléments qu'un régime stationnaire. On doit donc s'attendre à ce que les arguments ci-dessus soient vrais, sans que cela invalide l'hypothèse d'une régulation. Celle-ci peut se justifier si, en outre, les éléments de contrôle (capteur, boucle, comparateur, consigne) sont découverts.

Par sa nature comportementale, la première étape, la prise alimentaire, est différente de toutes les autres qui sont des réactions physico-chimiques. La loi d'action de masse ne peut donc régler directement cette première étape : si un simple régime stationnaire peut rendre compte des adaptations de la dépense énergétique aux apports, il est incapable de justifier de l'adaptation inverse, l'augmentation de la prise alimentaire en réponse à une dépense accrue. Or, on observe couramment une augmentation de la prise alimentaire après un jeûne prolongé et une perte de poids importante. De même, une augmentation de la dépense énergétique (travail, thermo-régulation) induit une augmentation de la prise alimentaire compensatrice (cf. chapitre III). Cet argument est en faveur d'une régulation du poids (ou d'une grandeur corrélée), mais n'est pas en soi, démonstratif. En effet, la preuve de l'existence d'une régulation découle de la mise en évidence de la *boucle de contrôle* déclenchant les réponses correctrices.

Lors du fonctionnement normal d'une régulation, les réponses correctrices sont induites par l'écart entre la valeur actuelle de la grandeur à réguler et la valeur désirée (consigne). Le propre d'une régulation est de corriger cet écart. Malheureusement, par définition, cette réponse correctrice disparaît lorsqu'elle est efficace. On ne peut donc étudier le fonctionnement d'une régulation que dans deux situations :

- la période transitoire pendant laquelle la réponse correctrice fait retourner le système vers sa consigne,

- tout état stable pendant lequel la réponse ne parvient pas à supprimer le signal d'erreur.

Dans le cas du poids corporel, s'il existe une régulation, la première réponse correctrice est évidemment la prise alimentaire, mais bien entendu, elle fait évoluer le système de façon à corriger le déficit (ou l'excès) pondéral, donc à supprimer le signal d'erreur, quelle que soit sa nature. Cette mesure n'est donc utilisable que pendant des périodes transitoires relativement brèves. Aussitôt que l'organisme est en état stable on ne peut tirer aucune information de la mesure de cette prise alimentaire. La préparation "fistule oesophagienne" lève cet inconvénient, car dans ce cas les aliments ingérés n'atteignant pas l'estomac, ils ne peuvent corriger un déficit nutritif. Cette technique largement utilisée n'a cependant donné que des résultats limités comme nous le verrons en introduction au chapitre VI. En revanche, on peut mesurer deux autres réponses liées à la prise alimentaire, mais qui n'influencent pas directement le poids corporel, c'est-à-dire ne suppriment pas le signal d'erreur. Ces deux mesures sont *l'alliesthésie post-ingestive* chez l'humain et le *comportement d'amassement* de nourriture chez le rat. L'essentiel de notre travail expérimental consiste à utiliser l'une et l'autre. Il est donc nécessaire de les décrire.

III - L'ALLIESTHESIE OLFACTO-GUSTATIVE POST-INGESTIVE

A) Les trois composantes de la sensation :

A la suite de YOUNG (389) et de CABANAC (56, 58), dans toute sensation, trois composantes peuvent être distinguées :

1 - la composante *discriminative qualitative* qui permet d'identifier la nature du stimulus. Elle est non paramétrique et discontinue.

2 - la composante *discriminative quantitative* qui permet de mesurer l'intensité du stimulus.

Ces deux composantes varient comme les caractères physico-chimiques du stimulus lui-même.

3 - la composante *affective*, ou composante hédonique (termes synonymes : cf 294), correspond à la sensation de plaisir-déplaisir évoquée chez le sujet par la stimualtion. Elle varie selon un continuum bi-directionnel allant du summum du déplaisir au summum du plaisir (389) .

La composante hédonique fut souvent confondue avec la composante discriminative quantitative, et on admet encore souvent que le caractère hédonique d'une stimulation est lié de façon immuable à la nature du stimulus (165). Ainsi, certains stimulus -les plus nombreux- seraient-ils toujours désagréables, et le désagrément induit d'autant plus vif que la stimulation est plus forte. D'autres seraient agréables par essence, comme le sucre. Pourtant, nous connaissons tous certains sujets qui n'aiment pas le sucre et leur nombre, dans notre société industrielle, augmente avec le temps (58). Des habitants du nord de l'Inde perçoivent comme agréables certaines

stimulations amères qui seraient fortement répulsives pour les Européens (264). Les patients atteints de maladie d'Addison, dont l'hormono-thérapie substitutive est insuffisante, présentent une faim spécifique pour le sel. Ces exemples montrent que le lien entre la nature du stimulus et la composante affective de la sensation peut être inversé.

Vers 1960, YOUNG (389) et PFAFFMANN (292) ont insisté sur l'importance de la composante hédonique comme motivation pour les comportements. Dans un premier temps, leurs travaux ont permis de faire apparaître que l'intensité hédonique de la sensation n'est pas une fonction monotone de l'intensité physique du stimulus (390). Cependant, le fait le plus marquant fut progressivement établi par CABANAC et ses collaborateurs à partir de 1964 : la composante hédonique de la sensation évoquée par le même stimulus, chez le même sujet, varie dans le temps, et dépend de l'*état interne* du sujet. Ce phénomène, d'abord mis en évidence dans le domaine des sensations thermiques, fut ensuite retrouvé dans celui des sensations gustatives et olfactives accompagnant la prise alimentaire.

B) Alliesthésie pour les sensations olfacto-gustatives de la prise alimentaire :

Un stimulus gustatif sucré, constitué de 25 ml de solution 0,5 M de saccharose est perçu comme agréable par un sujet adulte à jeun. La répétition toutes les trois minutes pendant une ou deux heures de cette même stimulation ne provoque pratiquement aucun changement de sa composante affective, si le sujet reste à jeun, c'est-à-dire s'il n'avale pas les échantillons (70). Par contre, la déglution de ces tests, ou l'ingestion de 200 ml d'une solution contenant 100 g de glucose (solution 2,8 M), induit une baisse rapide de la composante hédonique des saveurs sucrées. Celles-ci deviennent franchement désagréables une quinzaine de minutes plus tard, le maximum de désagrément est atteint 45 à 60 minutes après l'ingestion et est d'autant plus élevé que la dose de glucose administrée est plus forte (72). Puis la composante hédonique remonte pour retrouver, 90 à 120 minutes après l'ingestion, sa valeur initiale (72). La transformation du caractère hédonique des odeurs et des saveurs alimentaires, plaisant à jeun, en stimulus indifférent ou même déplaisant, a été retrouvée par de nombreux auteurs (109, 152 à 155, 302, 365, 369, 386, 387).

Ce changement de la composante hédonique de la sensation gustative, lorsque change l'état interne du sujet, a été désigné par le mot *ALLIESTHFSIE* (56).

C) Définition :

Ce terme est actuellement accepté dans le vocabulaire international et il a été répertorié dans la Glossaire des termes de physiologie thermique et de régulation de la température (30) sous la définition suivante :

"Terme général : changement de la sensation pour un stimulus périphérique donné, résultant de la stimulation de récepteurs internes" (du grec *alloioô* = changer, aisthesia = sensation).

D) Alliesthésie positive - Alliesthésie négative :

Selon sa nature, un changement de l'état interne d'un sujet peut induire, soit une augmentation du plaisir perçu, soit une diminution. L'augmentation du plaisir ou la réduction du déplaisir est désignée par le terme : *alliesthésie*

positive. Inversement, *alliesthésie négative* désigne une diminution du plaisir perçu ou une augmentation du déplaisir (299). Nous verrons qu'il est possible de quantifier ces changements.

E) Alliesthésie : phénomène général à toutes les sensations :

Dans le domaine des sensations induites par la prise alimentaire, l'alliesthésie existe pour les sensations gustatives sucrées. DUCLAUX a montré qu'elle existe également pour les sensations olfactives à signification alimentaire (113). De même, les variations de la composante hédonique de la sensation gustative salée ont été explorées (64).

Ce phénomène existe également dans le cas des sensations thermiques. C'est d'ailleurs pour elles qu'il fut pour la première fois mis en évidence en 1964 (61) : un stimulus cutané chaud (37° C) est perçu comme agréable par un sujet hypothermique, mais cette perception devient désagréable lorsque le sujet est hyperthermique (55).

Les lois mathématiques, reliant la composante hédonique aux grandeurs décrivant l'état thermique du sujet et de son environnement, ont été analysées par CABANAC et al. Elles se résument par la relation suivante :

$$Tpréf = 0,3\ Tb\ (Toes - 36,3) + 44 \qquad (69)$$

avec :

Tpréf = température cutanée préférée à la main (celle qui donne le maximum de plaisir)
Toe = température interne oesophagienne
Tb = température cutanée

A notre connaissance, aucun travail n'a encore été entrepris pour explorer ce phénomène dans d'autres domaines. Il paraît cependant assez vraisemblable que l'alliesthésie soit commune à tous les processus sensoriels susceptibles d'induire un renforcement primaire. En particulier, la composante hédonique de certaines sensations tactiles est probablement corrélée avec l'état sexuel.

F) La spécificité du signal interne :

La prise de 100 g de glucose (par un sujet de poids normal et à jeun) diminue le plaisir de toutes les stimulations olfactives ou gustatives à signification alimentaire : saveur sucrée (70, 72), odeur d'orange (113), odeur de fromage (114), ou d'extrait de viande (VIANDOX[R]), odeur d'anchois (67, 321). Une administration de protéines (155) ou la consommation d'un repas froid (114) a les mêmes effets que l'ingestion de glucose. Inversement, ces ingestions n'ont aucun effet sur l'agrément évoqué par des odeurs non-alimentaires tel un parfum de lavande, ou une odeur chlorée (114). De même, elles n'ont aucune action dans le cas des saveurs salées (64).

NaCl

En revanche, une charge (★) intra-gastrique de 15 g de chlorure de sodium induit une alliesthésie négative pour les saveurs salées, mais n'abaisse pas significativement le plaisir pour le sucre (64).

(★) Le terme "charge", traduction littérale du mot anglais "load", n'est pas pleinement satisfaisant pour désigner les administrations intra-gastriques par sonde que reçoivent les sujets dans ces expériences, mais nous n'avons pu trouver aucun mot français plus approprié. En effet, "charge" désigne généralement quelque chose de pesant.

Le réchauffement passif d'un sujet hypothermique diminue le plaisir que lui procurent des stimulations thermiques cutanées chaudes et aussi le déplaisir des stimulations froides (55). Personne n'a exploré l'effet d'une manipulation de la température interne sur le changement de la composante hédonique des flaveurs alimentaires, mais celle-ci est sans effet sur la douleur (95), Un changement de la température interne entraîne donc une alliesthésie négative pour les seules stimulations thermiques et non une alliesthésie olfacto-gustative ou douloureuse.

Ces multiples exemples montrent qu'une modification du milieu intérieur s'accompagne d'une alliesthésie spécifique, affectant uniquement la modalité sensorielle correspondante. Un message à signification alimentaire (repas, charges glucosées, charges protéiques), provoque une alliesthésie négative pour les sensations alimentaires et pour celles-ci seulement.

G) Alliesthésie et mesure de la "consigne" :

Au cours de la fièvre, l'alliesthésie dépend du niveau de la température interne et de la consigne défendue par la thermorégulation du sujet fiévreux (55). De même, l'alliesthésie se manifeste pour la défense de la consigne du thermostat dans les circonstances où celle-ci se modifie : cycle menstruel (96) , cycle nycthéméral (68), etc..., mais ne change pas au cours de l'hyperthermie passive résultant d'un exercice musculaire (62).

L'asservissement de l'alliesthésie à la régulation pondérale retiendra plus longuement notre attention.

Nous avons souligné, précédemment, la remarquable constance du poids corporel de l'humain dans les conditions habituelles. Lorsque des sujets sont nourris *ad-libitum*, l'ingestion de 50 g de glucose entraîne une alliesthésie négative pour les stimulus alimentaires. Si ces sujets perdent du poids à la suite d'un régime restrictif (à 2 000 ou 3 500 kJ par jour), l'alliesthésie olfacto-gustative négative disparaît. La même ingestion de glucose est alors incapable de rendre désagréables les flaveurs alimentaires (66). Un régime libre rétablit le poids corporel antérieur et ramène l'alliesthésie à sa valeur initiale. Celle-ci dépend donc de la régulation énergétique qui assure la constance du poids : elle disparaît lorsque le poids est inférieur au "poids désiré" et réapparaît lorsque ce poids est regagné. Ceci est vrai pour le sujet normal (66), mais également pour l'obèse (65, 109, 152, 153, 154).

L'exploration de l'alliesthésie olfacto-gustative renseigne donc sur la situation du poids corporel par rapport à la consigne correspondante.

On peut remarquer que le plaisir fait consommer, et le dégoût refuser les aliments. La modulation alliesthésique alimentaire, dépendant de l'état nutritionnel du sujet, doit donc intervenir dans le déterminisme de la prise alimentaire. Les chapitres II et III de cette thèse seront consacrés à ce problème.

IV - LE COMPORTEMENT D'AMASSEMENT

Le comportement d'amassement (C d' A), également appelé "conduite de thésaurisation" (367) consiste en l'accumulation, par un animal, en un site privilégié, d'objets de nature semblable, le plus souvent de la nourriture (144, 314). Le transport et l'amassement d'eau par des rats privés de boisson a également été décrit par BINDRA en 1947 (23). La thésaurisation se manifeste aussi pour des objets non alimentaires (18, 83, 339, 378), en premier lieu pour les constructions du nid (144, 210) mais, dans ce cas, l'accumulation se fait au fur-et-à-mesure de la construction (210), sauf pour les castors qui réalisent, avant d'édifier leur barrage et leurs huttes, des réserves des matériaux nécessaires (305). Enfin, certaines espèces accumulent dans leur habitat toutes sortes d'objets insolites. Ainsi, *Neotoma sp* (le Rat colporteur) incorpore-t-il aux parois de son terrier des petits cailloux, des débris de miroir, des pièces de monnaie, etc... (144). Un comportement analogue a été signalé par DARWIN à propos des viscaches de Patagonie (97) et la tradition populaire attribue à la pie la même conduite. WALLACE rapporte que dans certaines circonstances, en l'absence d'objets à transporter, les rats peuvent se saisir de leur propre queue (377). En fait, l'amassement de nourriture est très nettement le comportement de thésaurisation le plus fréquent dans la nature comme au laboratoire (87, 210). Avec LAUNAY, il convient de distinguer le C d' A de nourriture du simple transport d'aliments, observé au cours d'apprentissage en labyrinthe et aboutissant à la consommation immédiate de la nourriture dès l'arrivée de l'animal dans la chambre à atteindre, ou du conditionnement opérant aboutissant à l'accumulation de pastilles dans la mangeoire d'une cage de SKINNER (210). Dans le C d' A, la recherche et le transport de nourriture sont des séquences comportementales distinctes du comportement de consommation alimentaire. Le C d' A de nourriture retiendra seul notre attention dans cette thèse. Il n'est, cependant, guère possible d'aborder la question fondamentale de sa signification physiologique sans en avoir brossé un bref tableau.

Nous disposons de deux grandes sources d'information sur ce comportement, correspondant à deux préoccupations différentes :

- d'une part, les éthologistes nous renseignent sur le déroulement de ce comportement, spontanément effectué par diverses espèces sauvages, dans la nature. La plupart de leurs observations sont antérieures à la seconde guerre mondiale, à l'exception d'un regain d'intérêt ces dernières années

- d'autre part, les psycho-physiologistes se sont attachés à l'étude expérimentale des modalités, du déterminisme, et des lois de ce comportement, en laboratoire. Curieusement, après la publication, principalement entre 1939 et 1955, de nombreux travaux expérimentaux et plusieurs revues (144, 210, 260, 315, 346, 380), la communauté scientifique semble s'être désintéressée de ce comportement depuis 25 ans. Seuls à Londres, HERBERG et ses collaborateurs en ont poursuivi l'étude, en lui attribuant plus spécifiquement une relation avec les conduites alimentaires.

A) Espèces engrangeuses :

Dans la nature, la mise en réserve de nourriture en un site privilégié, généralement dissimulé, est une caractéristique de très nombreuses espèces, incluant des insectes, surtout des hyménoptères (307), -la première référence à ce comportement se trouve probablement dans la bible au sujet des "fourmis moissonneuses" qui amassent au temps des moissons (22)- des oiseaux (226), mais aussi des mammifères. Si on le trouve chez certains carnivores (227), il se manifeste principalement chez les rongeurs. Parmi eux, ce comportement a été décelé chez les *Sciuridae*, les *Geomyidae*, les *Heteromyidea*, les *Muroïdae*, les *Castoridae*, les *Spalacidae*, mais il existe probablement également dans d'autres familles de cet ordre (144). En laboratoire, il a été obtenu sur de nombreuses espèces de *Muroïdae* -11 espèces différentes pour une seule référence de LANIER et al. (203), (cf aussi 107), différents types de *Cricetidae* (Hamsters dorés : *Mesocricetus auratus* (21, 269, 337, 375), Hamster d'Europe : *Cricetus cricetus* (210)-

sur des souris (312, 338, 339), et surtout sur le rat albinos de laboratoire, *Rattus norvegicus*, animal de choix utilisé dans la majorité des expérimentations.

B) Nature de la nourriture amassée :

Dans la nature, le comportement de thésaurisation de nourriture prend, selon les espèces, des aspects les plus variés. Ces variations portent, en premier lieu, sur la nature des aliments amassés. En général, il s'agit de denrées non, ou peu périssables : graines, glands, cônes, bulbes, etc... Ces provisions constituent le plus souvent le régime habituel de l'espèce, mais ce n'est pas toujours le cas ; ainsi, les *Eutamias* mangent d'abord les parties périssables des végétaux alors que leurs provisions se composent de graines (144).

C) Abajoues :

Certaines espèces présentent une adaptation anatomique à cette fonction de transport : il s'agit des abajoues dont sont pourvus les Myomorphes, entre autre *Tamias striatus* (144), *Peromyscus leucopus* (159) et *Cricetus cricetus L* (Hamster d'Europe), et dans lesquelles ils transportent leurs provisions.

D) Nature des caches :

Les caches varient en dimension, nombre, et situation, selon les espèces. Souvent, comme pour *Cricetus cricetus L* ou pour *Microtus*, c'est une ou plusieurs chambres particulières du terrier (144). D'autres fois, elles sont hors de celui-ci et de nature variable : arbres creux, ou trous creusés dans le sol, comme c'est le cas pour *Sciurus vulgaris* qui enfouit graines et noisettes (144), de même que *Tamias striatus* (334). D'autres animaux disposent des deux types de réserve. Ainsi *Dipodomis venustus*, outre ses réserves souterraines, constitue de nombreuses petites cachettes, tout autour de son terrier. *Rattus rattus* réalise dans la nature, à des distances de plusieurs dizaines de mètres de son nid, plusieurs magasins et généralement, chacun ne renferme qu'un seul type de produit (144).

E) Période d'amassement :

Le comportement d'amassement se manifeste principalement à la fin de la belle saison, avant la saison froide, lorsque la nourriture abonde (144) et, le cas échéant, avant l'entrée en sommeil hibernal (159).

F) Volume des réserves :

Le volume total des réserves alimentaires ainsi amassées est difficile à apprécier dans la nature, car il est malaisé de connaître exactement le nombre de caches réalisées par chaque animal. Néanmoins, certaines observations montrent que ce stock peut être considérable. JAMESON (184) rapporte avoir découvert dans une seule cache de *Microtus ochrogaster* huit litres de graines provenant de la même espèce d'arbres ("Kentucky-coffee-tree"). Chaque grenier souterrain de *Cricetus auratus* peut contenir plus de 50 kg de grains (269). Nous avons personnellement recueilli le témoignage d'un paysan qui aurait découvert plus de 200 kg de froment dans les différentes pièces souterraines de l'habitat d'une famille de "Marmottes d'Allemagne" (vraisemblablement *Cricetus cricetus*) qu'il chassait plus pour récupérer leurs provisions de grains que pour leur fourrure. Enfin, *Geomys bursarius* constitue huit à dix greniers. L'un d'entre eux exploré, contenait 2 300 tronçons de graminées et 70 bulbes (in 122).

G) Le comportement d'amassement en laboratoire :

L'étude du C d' A sur le terrain par les éthologistes, principalement effectuée avant la dernière guerre, est limitée par les difficultés d'observation :

cette conduite existe essentiellement chez des animaux nocturnes. C'est une des raisons pour lesquelles les premiers psycho-physiologistes ont entrepris, entre les années 40 et 55, l'étude en laboratoire des caractéristiques de ce comportement, de ses lois générales, et des facteurs qui l'influencent.

En laboratoire, les quantités de nourriture transportées et amoncelées par les animaux n'ont souvent aucune commune mesure avec l'importance des réserves contenues dans les caches des mêmes animaux en liberté, mais les conditions ne peuvent guère être comparées. Le critère retenu par les premiers auteurs, pour déterminer le seuil d'apparition du comportement d'amassement, était le transfert dans sa cache, par l'animal, de cinq biscuits ou croquettes de nourriture (203, 262, 315), au cours de séances expérimentales courtes de dix (33, 34, 280, 301), quinze (25), trente minutes (204, 252, 356), ou une heure (203). Dans ces conditions, la quantité totale transportée n'excède pratiquement jamais 30 biscuits (203). Pour que le comportement se manifeste, il semble nécessaire que les animaux captifs recherchent la nourriture à engranger, en un lieu découvert, en dehors de leur enceinte de confinement habituele (26) et disposent d'un abri sombre familier, marqué à leur odeur (372), où ils entassent leur butin à l'abri des regards (175).

H) Les fonctions du comportement d'amassement :

L'amassement apparaît comme une adaptation aux fluctuations saisonnières de la disponibilité de la nourriture (209), ou comme une adaptation réduisant le risque de prédation (126, 250), ou la compétition alimentaire (367).

Pour intéressante que soit l'étude éthologique de ce comportement de thésaurisation de nourriture, elle n'a d'intérêt pour le physiologiste préoccupé par la régulation énergétique que dans la mesure où ce comportement a une fonction alimentaire correctrice, c'est-à-dire dans la mesure où il est susceptible de participer au maintien de l'homéostasie. Or nous pouvons considérer comme établi que :

1 - Les animaux amassent essentiellement de la nourriture : tous les animaux étudiés développent le C d' A avant tout pour la nourriture, même s'ils amassent parfois de l'eau (23) ou quelques objets non alimentaires (18, 377, 378 (★)). Le problème que le physiologiste doit donc se poser, est de savoir si cette thésaurisation alimentaire est énergétiquement utile pour l'animal.

2 - Les animaux utilisent cette nourriture : les éthologistes ont montré que l'animal amasseur utilise le plus souvent ses réserves et que, dans ce cas, cette conduite lui permet globalement une économie d'énergie.

C'est évidemment le cas pour les espèces groupées en colonies bien organisées, comme les abeilles (307), les fourmis, ou pour celles qui amassent leurs provisions dans l'abri souterrain où elles hivernent, ou hibernent avec leur progéniture. Ceci est cependant moins évident lorsque les réserves sont dispersées sur un territoire plus ou moins vaste, en des caches multiples, parfois très éloignées du

---

(★) Remarquons d'ailleurs que le transport et l'amassement de petits cylindres de bois de taille analogue aux biscuits n'avaient pu être obtenus par ROSS et al (314) qui observèrent au contraire que les rats sortent de leur territoire habituel ce type d'objets lorsqu'on les y a placés.

gîte. Certains animaux semblent ne pas conserver le souvenir de leurs caches (144). Inversement, *Tamiasciurus sp* se souvient avec précision de chacune de ses réserves et il les défend éventuellement contre des prédateurs (334). CAHALANE a observé que *Parasciurus niger* use bien de ses provisions (74) : sur 251 caches souterraines dispersées, dans chacune desquelles le même animal a enfoui une noix d'hickory, 10 p. cent étaient vidées en janvier, et toutes sauf deux au printemps. L'auteur montre, en outre, que très probablement le même animal a utilisé la plupart de ses stocks, car il les retrouve aisément, surtout lorsque le sol est humide, par la mémoire visuelle puis par l'odorat. L'utilité de cet amassement de nourriture serait donc évidemment de disposer de réserves accessibles les jours de disette, en particulier l'hiver lorsque les conditions météorologiques rendent la disponibilité alimentaire faible ou nulle, ou pour des périodes où il ne peut rechercher sa subsistance, lors de la nidification par exemple.

3 - Cette conduite est sans doute énergétiquement rentable : le coût de l'amassement, compte-tenu du risque de non utilisation ne dépasse-t-il pas le bénéfice qu'il procure ? L'amassement peut en effet être perdu pour trois raisons :

a) les provisions se gâtent
b) l'animal ne retrouve pas ses réserves
c) ou celles-ci sont parasitées par un compétiteur, éventuellement paresseux et non engrangeur

Nous avons vu que les denrées mises en réserve sont des graines ou des produits non périssables, et que l'animal sait les retrouver et éventuellement les défendre. Quant à l'incertitude sur l'utilité de l'amassement résultant de la troisième circonstance, ANDERSON et KREBS (4), en se basant sur une étude probabiliste de ce problème, ont conclu à l'utilité énergétique de l'amassement pour son auteur, malgré la présence dans le groupe d'une égale proportion d'individus paresseux et parasites.

4 - Il existe un lien entre l'amassement et privations : le dernier argument en faveur du rôle homéostasique de l'amassement, est tiré de l'expérimentation en laboratoire : cette conduite augmente considérablement lorsque les animaux sont privés de nourriture (262, 353, 356). C'est justement en raison de l'apparition d'un C d' A chez le rat dénutri que cette réponse peut s'utiliser dans l'étude de la régulation énergétique, objet de cette thèse.

En conclusion :

L'étude du comportement d'amassement doit permettre de relier cette conduite à la régulation de la masse corporelle et à l'homéostasie énergétique. Ce problème fera l'objet des chapitres VI et VII de cette thèse.

V - LES QUESTIONS POSEES DANS CETTE THESE

Malgré les aléas quotidiens ou saisonniers de la consommation alimentaire, et la grande variabilité de la dépense énergétique, il existe, à long terme chez l'humain adulte, une constance de la masse corporelle, donc des réserves énergétiques. Cette constance implique un équilibre du bilan énergétique à long terme, résultant :

- soit d'un processus de régime stationnaire,

- soit d'un processus de régulation cybernétique.

Un processus de régime stationnaire rend difficilement compte de l'augmentation de la prise alimentaire en fonction de l'accroissement de la dépense, mais un processus de régulation exige pour être démontré, qu'on mette en évidence chacun de ses éléments : le ou les capteurs, la boucle de rétro-action, le comparateur, la consigne, etc...

Les travaux précédemment rapportés, qui ont abouti à la description de l'alliesthésie olfacto-gustative alimentaire et à la mise en évidence de ses liens avec le poids corporel, ont apporté des arguments en faveur d'une régulation énergétique chez l'humain. De nombreuses questions restaient cependant non résolues. La première concerne la nature du signal interne responsable du changement hédonique induit par l'ingestion d'une charge calorique. La mise en évidence de ce signal est l'objet du prochain chapitre (n° II).

La majeure partie de l'énergie transformée dans les êtres vivants s'en échappe sous forme de chaleur. Or la température ambiante peut fortement influencer l'intensité de la déperdition de chaleur donc avoir des retentissements sur la régulation énergétique (133). Puisque l'alliesthésie pour les flaveurs alimentaires est une réponse liée à la régulation énergétique nous nous sommes demandés quel est l'effet de la température ambiante sur les perceptions hédoniques olfacto-gustatives à signification alimentaire et sur l'alliesthésie négative induite par la prise alimentaire. Cette étude sera présentée au chapitre n° III.

La participation de l'alliesthésie olfacto-gustative à la régulation énergétique attire l'attention sur le rôle de l'analyseur sensoriel alimentaire dans le contrôle de la balance énergétique. Nous nous sommes donc attachés à en explorer globalement la fonction dans la régulation énergétique en l'excluant par auto-nutrition intra-gastrique au long cours chez quatre sujets humains, ce qui fait l'objet du chapitre IV.

Le chapitre V présentera enfin le dernier travail entrepris sur l'être humain pour explorer la pertinence de la notion de régulation énergétique. Celle-ci devrait en effet permettre, par une prise alimentaire adaptée, une compensation exacte d'une augmentation de la dépense énergétique d'origine musculaire.

La perception hédonique et son changement avec l'état interne du sujet, l'alliesthésie, sont des informations anthropomorphiques. Aussi, restait-il à généraliser à l'animal les conclusions permises par l'exploration sur l'être humain, en se débarrassant des éléments subjectifs propres à l'expérimentation humaine. Il fallait donc mettre en évidence, chez l'animal, une réponse liée à la motivation alimentaire, susceptible de fournir des informations sur la régulation énergétique, analogues à celles qu'apporte l'exploration de l'alliesthésie olfacto-gustative alimentaire. Comme nous l'avons vu plus haut, le comportement d'amassement de nourriture pourraît remplir ces conditions. Ce comportement ne peut avoir de signification régulatrice au service de l'homéostasie énergétique que s'il est lié à une grandeur caractérisant l'état des réserves énergétiques de l'animal. Cette recherche est l'objet du chapitre VI.

Enfin, par analogie avec le rôle de la température ambiante sur l'alliesthésie et par nécessité dans le cadre de l'étude de l'équilibre énergétique à long terme, nous avons exploré l'influence de la température environnante sur le comportement d'amassement de nourriture par le rat (chapitre VII).

Chapitre II :

SIGNAL INTERNE A L'ORIGINE DE L'ALLIESTHESIE OLFACTO-GUSTATIVE: LA SENSIBILITE INTESTINALE A LA CONCENTRATION EN OSES

INTRODUCTION

L'alliesthésie négative pour les flaveurs alimentaires est observée après un repas (114) ou une administration intra-gastrique de 50 g de glucose (65). Quel est le point de départ du signal interne qui déclenche et fait évoluer ce processus ? On peut théoriquement penser à une origine périphérique, gastrique, duodénale, sanguine porte ou systémique puisque le bol ingéré franchit ces différentes étapes.

I - HYPOTHESE D'UNE ORIGINE PERIPHERIQUE

La baisse du plaisir dans le temps, au fur-et-à-mesure que les stimulations sont répétées, pourrait témoigner de la lassitude croissante du sujet vis-à-vis de cette répétition monotone. Elle pourrait aussi être directement la conséquence d'une baisse de l'acuité de l'analyseur périphérique par adaptation sensorielle. Il n'en est rien puisque la sensation reste agréable même après deux heures de stimulations si le sujet ne déglutit pas les échantillons ou n'ingère pas une charge de glucose ou un repas froid (70, 114).

L'ingestion de 200 ml d'une solution concentrée de glucose sollicite brutalement l'analyseur gustatif. Est-ce là l'élément déclenchant l'alliesthésie ? La réponse est également négative puisque l'effet alliesthésiant de la solution glucosée est le même que celle-ci soit bue (70), ou directement administrée dans l'estomac à l'aide d'une sonde de Levin (64, 72) sans que le sujet connaisse la nature de la charge qu'il reçoit. Inversement, la consommation per os de 200 ml d'une solution saccharinée iso-gustative à la solution de glucose n'a aucun effet (70). Le signal pour l'alliesthésie n'est donc pas périphérique. Il est interne et lié à l'administration de glucose dans l'estomac ou à son action consécutive dans le milieu intérieur.

II - ROLE DE LA DISTENSION GASTRIQUE ET DE LA PRESSION OSMOTIQUE

PAINTAL a mis en évidence l'existence de récepteurs de tension dans la paroi gastrique sollicités par la distension qu'entraîne la prise d'aliments ou de boisson (287). Il envisagea leur possible rôle dans la satiation de la faim ou de la soif, notion confirmée par plusieurs autres auteurs (100, 106, 151). Cependant, une telle

fonction dans la genèse de l'alliesthésie est écartée : l'administration d'un volume d'eau pure égal ou supérieur (jusqu'à un litre) au volume de la solution glucosée n'a aucun effet alliesthésiant significatif (70). Il en est de même à la suite d'une considérable distension gazeuse de l'estomac (299). Le rôle de la pression osmotique de la charge intra-gastrique doit également être écarté : 200 ml d'une solution de chlorure de sodium isotonique à la solution glucosée ne diminue pas le plaisir de la sensation sucrée (64).

III - LE MESSAGE EST-IL INTERNE ?

Les ingestions de glucose produisent, dans les minutes qui suivent, une élévation de la glycémie systémique. On peut se demander si les gluco-récepteurs hypothalamiques alors mis en jeu ne seraient pas à l'origine du changement hédonique.

Le décours temporel de l'alliesthésie n'est nullement corrélé avec celui des variations glycémiques post-ingestives (70). Ces dernières sont en effet plus tardives. D'autre part, l'injection intra-veineuse directe au pli du coude de solutions glucosées hypertoniques n'a jamais abaissé le plaisir induit par des sollicitations gustatives sucrées (70). Le rôle des gluco-récepteurs centraux dans la genèse de l'alliesthésie peut donc être écarté.

L'introduction de glucose est efficace dans la lumière digestive, inefficace dans la circulation périphérique. C'est donc que ce sucre exerce son action sur des récepteurs situés entre ces deux pôles.

IV - LE MESSAGE EST-IL PORTE-HEPATIQUE ?

Après son assimilation digestive le glucose alimentaire est drainé vers le foie par le système veineux porte-hépatique. Dans le foie il subit d'importantes transformations métaboliques avant d'être utilisé dans le métabolisme intermédiaire : phosphorylation, polymérisation, stockage en glycogène, etc... Or, à partir de 1963, et surtout vers les années 1970-1972, RUSSEK a montré l'existence de gluco-récepteurs hépatiques (316, 324, 325) jouant un rôle dans le contrôle de la prise alimentaire (318). Ces récepteurs informent, par l'intermédiaire des nerfs vagues, le système nerveux central des fluctuations du taux de glucose hépatique. NIIJIMA en 1969 a trouvé, in vitro, une corrélation linéaire décroissante entre la concentration en glucose du liquide de perfusion et la fréquence de décharge de gluco-récepteurs hépatiques enregistrés dans le nerf vague (278). A partir de ces données, et sur diverses observations complémentaires, RUSSEK a élaboré une théorie du contrôle de la prise alimentaire. Selon cette théorie, dite *glucostatique périphérique* ou *"potentiostatique"*, ces gluco-récepteurs hépatiques joueraient un rôle prépondérant dans la modulation de l'état de faim selon le mode d'action suivant.

Ces récepteurs ne seraient autres que des hépatocytes spécialisés en contact étroit avec des fibres nerveuses. Le flux de glucose à travers la membrane cellulaire de ces hépatocytes entraînerait une sortie parallèle d'ions K+. Les variations résultantes de la kaliémie intra-cellulaire moduleraient leur potentiel membranaire et celui des fibres nerveuses à leur contact. Ainsi, un flux de glucose élevé quittant l'hépatocyte dépolariserait la membrane des récepteurs, et augmenterait leur fréquence de décharge. Ces signaux transmis au système nerveux central engendreraient l'état de faim. Inversement, un flux entrant de glucose dans l'hépatocyte hyper-polariserait la membrane des récepteurs et inhiberait donc la décharge des neurones à leur contact, interrompant ainsi le signal de faim. Le mécanisme est le même que le flux entrant de glucose résulte d'une hyper-glycémie portale post-ingestive ou d'une décharge locale d'adrénaline (ou de noradrénaline) par les cellules chromaffines hépatiques sollicitées par un réflexe sympathique à point de départ intra-digestif. L'avantage de cette théorie est donc d'expliquer, à partir de la mise en jeu de gluco-récepteurs périphériques, la rapidité avec laquelle survient l'arrêt du repas avant que les métabolites n'aient pu diffuser dans le milieu intérieur.

Plusieurs autres auteurs ont également apporté des arguments en faveur de l'intervention d'une chimio-sensibilité porte-hépatique sur le contrôle de la prise alimentaire (6, 328). Il était donc naturel de se demander si les récepteurs hépatiques, précocément mis en jeu par la prise alimentaire, ne seraient pas à l'origine de l'alliesthésie. L'injection intra-portale de glucose chez le chien à jeun depuis plusieurs heures induit chez cet animal le rejet de la nourriture avec dégoût visible. Non seulement l'animal refuse de manger, mais il cherche à s'éloigner de la ration de viande que l'expérimentateur lui propose (318, 319, 323). Ce comportement évoque une forte alliesthésie négative immédiate.

Ces considérations ont amené en 1973 PRUVOST et ses collaborateurs à rechercher chez l'humain un possible effet alliesthésiant de l'administration intra-portale de glucose. La veine porte n'étant pas cathétérisable, la glycémie portale fut élevée par l'injection rapide de 30 ou 50 g de glucose, en solution hyper-tonique à 30 p. cent, dans l'artère mésentérique supérieure au cours d'angiographies. Ainsi, en moins de 15 secondes tout le sang mésentérique hyperglycémique est drainé vers le foie par le système porte-hépatique. Malgré les très fortes hyperglycémies portales et hépatiques ainsi induites, aucun des sujets n'a présenté d'alliesthésie pour les saveurs sucrées (299, 300). Les gluco-récepteurs hépatiques ne sont donc pas à l'origine du signal alliesthésiant déclenché par le glucose.

V - LE MESSAGE EST-IL UNE HORMONE ?

Dans la recherche de l'origine de l'alliesthésie post-ingestive nous avons suivi les étapes du bol alimentaire ingéré. Le champ d'exploration s'étrécit puisque l'alliesthésie survient lorsque des aliments sont placés dans l'estomac, mais non dans le sang porte. L'effet alliesthésiant prend donc nécessairement naissance entre ces deux pôles.

L'évolution temporelle du phénomène (72) pourrait évoquer l'action d'une hormone entéro-digestive libérée par l'arrivée de glucose sur la muqueuse gastrique ou duodénale. L'action de plusieurs d'entre-elles a été testée par CABANAC et RABE (communication personnelle) : glucagon, sécrétine, entérogastrone, et même la cholecystokinine dont la probabilité d'intervention semblait devoir être forte puisque cette hormone pourrait jouer un rôle important dans le déclenchement de la satiété (136, 137, 146, 268). Tous ces essais furent infructueux. Quant à l'insuline, elle a une action inverse (43, 44, 240) .

Ces échecs successifs restreignent singulièrement le champ des hypothèses. Il reste cependant encore possible que le glucose agisse par lui-même, directement et localement sur la muqueuse digestive. Or, l'existence d'une corrélation entre satiété et activation duodénale avait été établie (340, 345), puis SHARMA et NASSET (330) ont montré l'existence de chimio-récepteurs nerveux intestinaux à trajet splanchnique. Nous avons donc tenté d'explorer la réponse des sujets à des stimulus olfacto-gustatifs alimentaires après administration de glucose dans l'estomac et le duodénum.

N°	Sexe	Age (années)	Taille (cm)	Poids (kg)	Poids des tables ✱	Origine	Particip à exp.N°
1	M	27	184	82	79	L	1
2	M	37	177	69	76,4	L	1
3	M	25	165	66	65,3	L	1
4	F	25	165	63	58,5	C	1
5	F	24	176	62	64	E	1
6	M	24	163	61	61,9	E	1
7	M	24	183	72	75,4	E	1
8	F	23	159	52	53	L	1
9	F	26	168	50	60,5	C	1
10	M	29	180	68	75,5	E	1
11	M	41	177	68,5	78,2	L	2+3
12	M	28	166	68	66	L	2+3
13	M	20	180	85	72,8	E	2+3
14	F	20	162	57	54,6	E	2+3
15	F	20	166	57	57,3	E	2+3
16	M	22	160	60	59,9	E	2+3
17	M	20	165	62	63	E	2+3
18	F	20	160	60	53,5	E	2+3
19	F	19	166	57	56,7	E	2+3
20	M	42	177	67	78,2	L	4
21	M	33	173	61	73,2	L	4
22	F	30	158	51,5	57,4	L	4
23	M	30	181	64	79,5	L	4
24	F	21	160	60	53,5	L+E	4
25	M	18	169	52	62,2	E	4
26	M	18	176	69	67,2	E	4
27	M	19	175	65	66,5	E	4
28	M	20	188	74	79	E	4
Total = 28 sujets	18M 10F	25,2 ± 1,23	170,8 ± 1,62	63,7 ± 1,56	66,0 ± 1,16	Moyenne ± Er. Standard	

(✱) - Poids moyen de la population générale pour le même âge et le même sexe (134).

Tableau 2-I : tableau récapitulatif des caractéristiques des 28 sujets impliqués dans les quatre séries expérimentales sur la recherche du signal interne à l'origine de l'alliesthésie olfacto-gustative alimentaire. La dernière colonne indique pour chaque sujet la (ou les) phase(s) à laquelle ils ont participé. L'origine des sujets est indiquée selon le code suivant : L = membre du laboratoire ; C = conjoint et E = étudiant.

METHODES GENERALES

I - PRINCIPE GENERAL DES EXPERIENCES

Le principe général des expériences consiste à demander aux sujets à jeun d'évaluer leur sensation de plaisir-déplaisir en réponse à divers stimulus gustatifs ou olfactifs à signification alimentaire, et à la comparer avec la réponse aux mêmes stimulus administrés après injection à la sonde d'une charge dont la nature, le volume, le lieu d'injection étaient modifiés d'une séance de mesures à l'autre au sein d'une même série expérimentale, et d'une série à l'autre. Il y a eu ainsi quatre séries expérimentales comportant selon le cas une, deux, trois ou quatre séances de mesures.

II - SUJETS

L'ensemble des expériences a porté, au total, sur 28 sujets humains. Il s'agissait de jeunes adultes des deux sexes (18 hommes et 10 femmes), membres du laboratoire ou de leur famille, ou étudiants en médecine, tous en bonne santé au moment des mesures. Nous nous sommes assurés par un interrogatoire que tous les sujets avaient terminé leur croissance. Nous avons éliminé à priori tous ceux qui avaient présenté des variations pondérales dans un passé récent. Cette élimination était parfaitement légitime puisque le but de l'étude n'était pas la mise en évidence du phénomène d'alliesthésie, mais celle du signal interne à son origine. Or la restriction alimentaire chronique empêche l'apparition de l'alliesthésie négative chez le sujet obèse (53) ou le sujet normal (60) dès que leur poids est inférieur à sa valeur d'équilibre atteinte lorsqu'ils se nourrissent *ad-libitum*. Nous avons pu vérifier nous-mêmes ces observations sur quatre personnes qui avaient maigri juste avant de se présenter au laboratoire. C'est également pour éviter d'éventuelles perturbations de l'alliesthésie liées aux fluctuations du poids dans le temps que les diverses expériences d'une même série et pour un même sujet ont été réalisées sur un laps de temps court, le plus souvent inférieur à la semaine, jamais supérieur à 15 jours.

Le tableau n° 2-I résume les principales caractéristiques des 28 sujets. On y observe que le poids moyen de notre population était égal à 97 p. cent du poids moyen de la population contemporaine. Notre échantillon peut donc être considéré comme normo-pondéral et représentatif de la population moyenne. En annexe à ce tableau sont données les caractéristiques des quatre personnes victimes d'un amaigrissement récent.

Tous les sujets étaient volontaires et non rémunérés pour leur participation aux mesures. Ils étaient à tout instant libres de renoncer à leur collaboration, même au cours d'une expérience. L'absolue inocuité des mesures ne nous a d'ailleurs valu aucune démission. Ils étaient tous minutieusement instruits du protocole expérimental à l'exception de la nature de la charge intra-digestive qu'ils devaient recevoir. Les résultats des diverses séries de mesures ne leur étaient communiqués qu'à l'issue de toute la série expérimentale en cours, lorsque leur collaboration était terminée.

Lors des expériences, qui eurent lieu le matin entre 7 h 30 et 10 h 30,

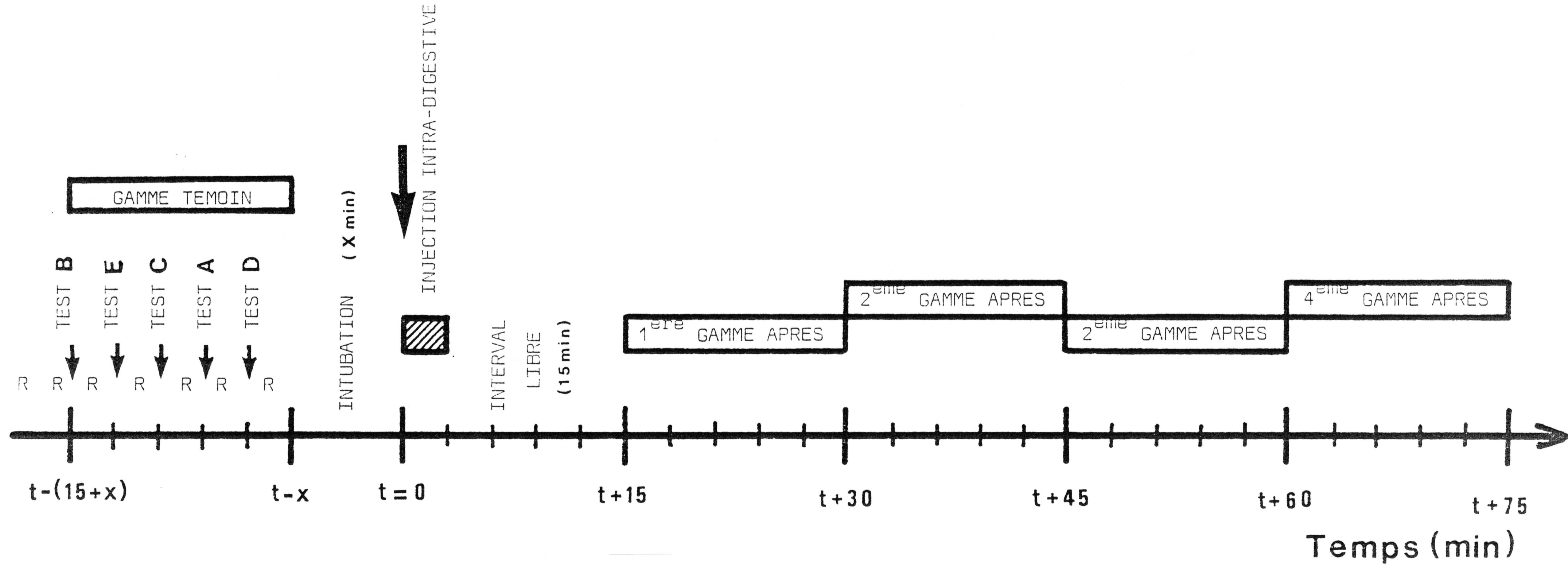


Figure 2-1 : exemple de séquence expérimentale.
La référence du temps (t = 0) est le début de l'injection de la charge intra-digestive.

R désigne le rinçage de la bouche à l'eau pure.

les sujets étaient obligatoirement à la diète hydrique depuis la veille au soir, c'est-à-dire qu'ils n'avaient consommé aucun aliment depuis environ 12 heures. Par contre, afin d'éviter toute déshydratation et tout risque d'interaction entre les motivations pour le comportement alimentaire et pour le comportement dipsique, ils pouvaient, en cas de soif, consommer *ad-libitum* de l'eau pure les matins d'expérience.

Les sujets ignoraient les hypothèses de travail, ainsi que la nature des solutions qui leur étaient injectées. Etant donné le nombre élevé d'échantillons qui leur était présenté, il ne leur était pas possible de retenir les notes données antérieurement et de suivre l'évolution générale des expériences. De même ils n'avaient aucune possibilité de reconnaître visuellement les stimulus, qui d'ailleurs leur étaient proposés dans un ordre différent à chaque expérience. Tous les sujets interrogés en fin d'expérience ont été incapables de dire si leurs réponses avaient été cohérentes ou non.

III - LIEU DES EXPERIENCES

Les expériences furent effectuées au laboratoire dans une pièce calme et suffisamment aérée pour être dépouvue de toute odeur perceptible, particulièrement alimentaire. Dans cette pièce se trouvaient plusieurs lavabos utilisés dans les expériences. Pour quelques sujets les mesures de la première série eurent lieu à leur domicile, dans des conditions comparables à celles du laboratoire.

Les sujets étaient examinés séparément ou par groupe de deux à quatre. Dans ce cas, les précautions utiles furent prises pour éviter toute interférence entre-eux lorsqu'ils évaluaient leurs perceptions affectives.

IV - STIMULATIONS GUSTATIVES ET OLFACTIVES

Les stimulus gustatifs étaient constitués par 25 ml des solutions suivantes :

→ test A : 2,5 g de saccharose dans 100 ml d'eau = solution 0,06 M
→ test B : 5 g de saccharose dans 100 ml d'eau = solution 0,12 M
→ test C : 10 g de saccharose dans 100 ml d'eau = solution 0,24 M
→ test D : 20 g de saccharose dans 100 ml d'eau = solution 0,47 M
→ test E : 40 g de saccharose dans 100 ml d'eau = solution 0,94 M

Remarquons que ces concentrations croissent selon une progression géométrique de raison deux. L'ensemble de ces cinq tests constitue ce que nous désignerons désormais sous le vocable : *"gamme d'échantillons gustatifs sucrés"*. Les stimulus ont été présentés aux sujets à intervalles de trois minutes. L'ordre à l'intérieur de chaque gamme restait le même pour un même sujet au cours d'une même expérience, mais il a varié d'un sujet à l'autre de manière à former un carré latin pour chaque série expérimentale. La figure n° 2-1 donne un exemple de séquence expérimentale.

Ces échantillons étaient maintenus à la température ambiante, soit environ 20° C. Ils étaient prélevés dans des solutions quotidiennement préparées juste avant les mesures et gardées hors de la vue des sujets. Mesuré à l'aide d'une éprouvette graduée, chaque échantillon était présenté en temps opportun dans un verre opaque toujours identique. Ainsi, les sujets ne pouvaient estimer la concentration d'après l'aspect extérieur.

Avant le premier et après chaque stimulus gustatif, les sujets se rinçaient abondamment la bouche à l'eau du robinet. Un délai d'au moins une minute séparait la fin du rinçage du stimulus suivant afin de laisser à la bouche le temps de se réchauffer et de se réadapter à la salive. BARTOSHUK a en effet montré que la sensation gustative dépend du stimulus précédent auquel l'appareil gustatif est adapté (19).

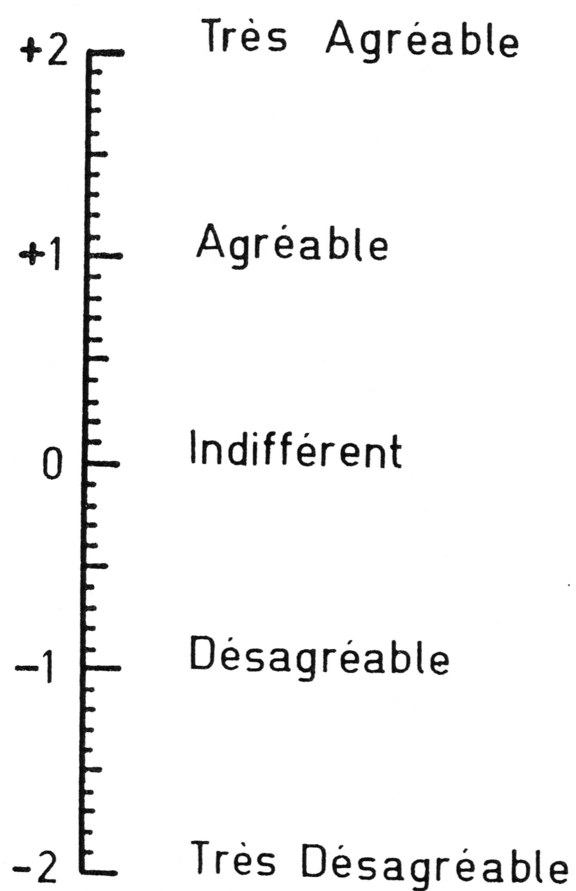


Figure 2-2 : échelle présentée aux sujets pour les aider à déterminer leur sensation de plaisir-déplaisir et à la traduire par une note comprise entre + 2 et - 2.

Pour les séries expérimentales n° 2 et 3, les sujets reçurent en outre, deux stimulus olfactifs à signification alimentaire : odeur d'anchois et d'extrait de viande de boeuf (VIANDOX[R]), obtenus en plaçant le produit dans un Erlen-Mayer. Ces deux flacons, entourés d'une feuille d'aluminium, avaient le même aspect. Bouchés, ils étaient conservés dans une étuve tiède. Au moment des tests ces flacons étaient successivement, à une minute d'intervalle, présentés débouchés à un ou deux centimètres des narines des sujets qui les flairaient pendant cinq secondes.

V - EVALUATION, PAR LES SUJETS, DE LA COMPOSANTE HEDONIQUE DE LEUR SENSATION

La nature des trois composantes de la sensation (discriminative qualitative, discriminative quantitative et hédonique) était clairement exposée aux sujets dans le but de les aider à n'évaluer que leur sensation de plaisir-déplaisir évoquée par chaque stimulus. Nous leur demandions d'indiquer une note correspondant à leur sensation affective en se référant à l'échelle de valeurs de la figure n° 2-2, présente sous leurs yeux. Les sujets pouvaient indiquer toute note décimale comprise entre + 2 et - 2. Il est évident qu'une telle notation est catégorielle. Elle impose donc un traitement statistique des données à l'aide de tests non paramétriques.

VI - CHARGE INTRA-GASTRIQUE OU INTRA-DUODENALE

Dans tous les cas, la charge était administrée directement au site d'action désiré à l'aide d'une sonde de Levin, que les sujets mettaient eux-mêmes en place, juste avant l'injection, par voie naso-pharyngée ou par voie oro-pharyngée. Au moment voulu, l'expérimentateur se plaçait derrière eux et injectait, à l'aide d'une seringue de 100 ml, la charge tempérée à 37° C pour éviter les nausées généralement produites par toute injection intra-digestive froide. Ainsi, la sonde permettait de court-circuiter l'analyseur périphérique, empêchant les sujets d'identifier la nature de la solution qu'ils recevaient. Le début de chaque injection était noté et ce temps servait de référence pour la suite de l'expérience. La sonde était retirée aussitôt l'injection terminée.

La charge était différente, nous l'avons dit, d'une séance de mesures à l'autre au cours d'une même série expérimentale et d'une série à l'autre. Ces changements portaient :

- soit sur les propriétés de la charge :
  - → volume
  - → concentration
  - → nature du produit en solution : glucose ou mannitol
- soit sur le site d'injection : intra-gastrique ou intra-duodénal.

La nature exacte de la charge, son site d'administration et les particularités méthodologiques propres à chaque séance seront précisés à propos de chaque série expérimentale.

VII - DEFINITION ET CALCUL DE L'ALLIESTHESIE :

NOTION D'ALLIESTHESIE TOTALE ET D'ALLIESTHESIE TOTALE MAXIMALE

A) Alliesthésie sur un stimulus :

Conformément à sa définition (30), l'alliesthésie correspond au changement de la sensation de plaisir-déplaisir en réponse à une stimulation sensorielle après la modification de l'état interne. L'alliesthésie, pour un stimulus gustatif ou olfactif donné, s'évalue par la différence entre la note de plaisir-déplaisir indiquée par un sujet à jeun pour ce stimulus, et la note qu'il indique après modi-

fication de son état interne. (Dans le cadre des études rapportées dans ce chapitre cette modification consistera donc en l'injection intra-digestive d'une charge calorique).

$$A = (N_S)_t - (N_S)_j$$

avec :

* A = alliesthésie pour le stimulus S
* $(N_S)_j$ = note de plaisir-déplaisir (de + 2 à - 2) indiquée par le sujet à jeun en réponse au stimulus S
* $(N_S)_t$ = note de plaisir-déplaisir donnée par le même sujet pour le même stimulus S au temps t = x minutes après la charge intra-gastrique

La décroissance du plaisir pour les flaveurs alimentaires généralement observée après une charge intra-digestive nutritive constitue une *alliesthésie alimentaire négative.*

B) Alliesthésie totale :

Dans le cas de l'exploration de la composante hédonique pour les stimulus gustatifs sucrés, l'étude est réalisée sur la gamme de cinq échantillons de concentration croissante. Il s'agit donc en réalité du même stimulus, mais à cinq concentrations différentes. La notion d'*alliesthésie totale* permet d'évaluer globalement l'effet d'alliesthésie alimentaire sur l'ensemble de la gamme. L'alliesthésie totale est la somme des alliesthésies, calculées comme dans le paragraphe précédent, sur chacun des échantillons de concentration croissante du même stimulus et constituant une même gamme. Elle peut également se calculer en soustrayant de la somme des notes de plaisir-déplaisir relevées au cours d'une gamme post-ingestive, celle obtenue pour la même gamme présentée à jeun.

$$AT = \left(N_{(2,5)} + N_{(5)} + N_{(10)} + N_{(20)} + N_{(40)}\right)_t - \left(N_{(2,5)} + N_{(5)} + N_{(10)} + N_{(20)} + N_{(40)}\right)_j$$

* AT = alliesthésie totale perçue par un sujet sur l'ensemble d'une gamme de cinq échantillons de saccharose de concentration 2,5 - 5 - 10 - 20 et 40 p. 100
* $\left(N_{(C)}\right)_j$ = notation hédonique, pour le stimulus de concentration C, indiquée par le sujet à jeun
* $\left(N_{(C)}\right)_t$ = notation hédonique, pour le même stimulus de concentration C, indiquée par le même sujet au cours d'une gamme post-ingestive

C) Alliesthésie totale maximale :

Lorsque l'exploration de la composante hédonique des sujets au cours du temps est renouvelée sur plusieurs gammes identiques successivement présentées, l'alliesthésie négative totale induite par administration d'une charge calorique intra-digestive croît, passe par un maximum, puis décroît. Le maximum constitue *l'alliesthésie totale maximale.*

★ ★ ★

Etant donné le très grand nombre de données brutes que représentent l'ensemble des expériences, il n'est pas possible de rapporter ici les notes de plaisir-déplaisir indiquées pour chaque sujet pour chaque stimulation. Nous ne le ferons à titre d'exemple, que pour le sujet n° 1 qui peut être considéré comme représentatif. Nous nous bornerons donc, à propos de chaque séance, à dresser un tableau des valeurs de l'alliesthésie totale pour chaque gamme d'échantillons sucrés.

★ ★ ★

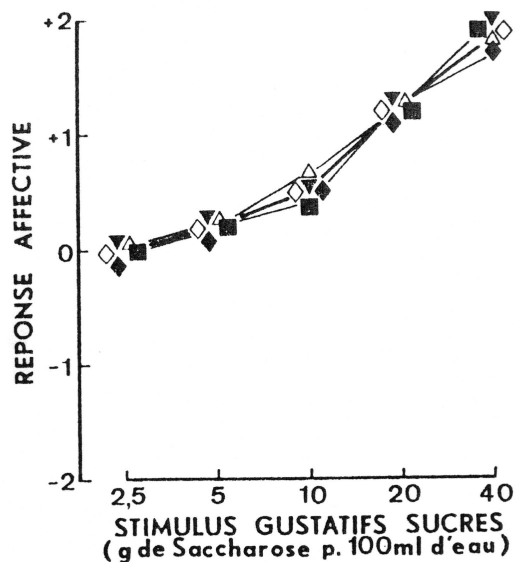


Figure 2-3 : charge intra-gastrique = 200 ml d'eau pure.

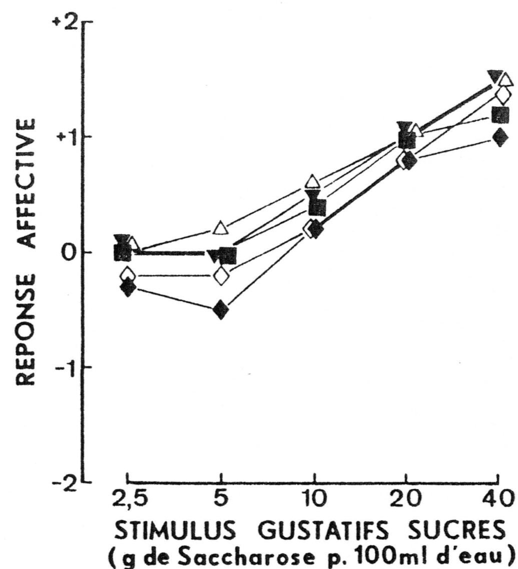


Figure 2-4 : charge intra-gastrique = 200 ml de solution 0,7 M.

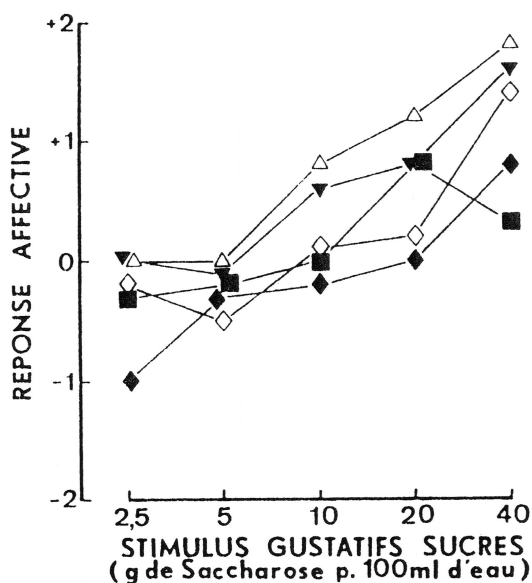


Figure 2-5 : charge intra-gastrique = 200 ml de solution 1,4 M.

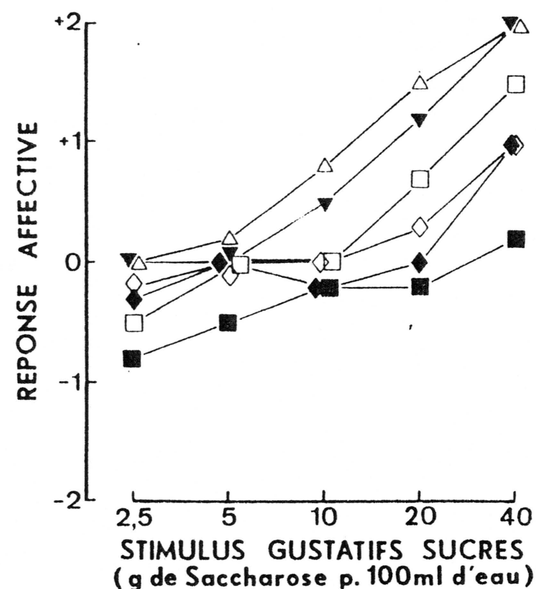


Figure 2-6 : charge intra-gastrique = 200 ml de solution 2,8 M.

Notes de plaisir-déplaisir, en réponse à cinq stimulus gustatifs sucrés (solution de saccharose), exprimées en fonction de la concentration des stimulus. Ces notes ont été indiquées par le sujet n° 1 avant et après que ce sujet ait reçu par sonde quatre charges intra-gastriques de 200 ml de volume, mais constituées soit d'eau pure, soit de trois solutions de glucose de concentration croissante. Chaque figure représente les effets de l'une de ces charges.

△ notes indiquées par le sujet à jeun.
▼ notes indiquées au cours de la gamme débutant 15 mn après le début de l'injection.
◇ notes indiquées au cours de la gamme débutant 35 mn après le début de l'injection.
◆ notes indiquées au cours de la gamme débutant 55 mn après le début de l'injection.
■ notes indiquées au cours de la gamme débutant 75 mn après le début de l'injection.

SERIE EXPERIMENTALE n°1

I - BUT

Etude de l'alliesthésie négative pour les stimulus sucrés après ingestion de diverses quantités de glucose, dissoutes dans un *volume constant* 200 ml de solution.

II - METHODES

Cette série a porté sur 10 sujets (6 hommes et 4 femmes). Elle a comporté pour chaque sujet quatre séances de mesures, réalisées le matin et espacées de quatre ou cinq jours.

Dans cette série, la charge intra-digestive était injectée par sonde dans l'estomac. Son volume était constant 200 ml, mais d'une séance de mesures à l'autre, sa concentration molaire a varié de 0 à 2,8 M. La masse de glucose dissous était égale à :

- 0 g donc la charge était 200 ml d'eau pure
- 25 g donnant 200 ml de solution à 0,7 M
- 50 g donnant 200 ml de solution à 1,4 M
- 100 g donnant 200 ml de solution à 2,8 M

III - RESULTATS

A) Exemple de résultats individuels obtenus sur le sujet n° 1 :

Les tableaux n° 2-II à 2-V (★) indiquent les notes de plaisir-déplaisir données par le sujet n° 1 en réponse à chacun des cinq stimulus gustatifs sucrés constituant une gamme. La première gamme a été représentée à ce sujet à jeun. Les quatre (ou cinq) autres ont débuté respectivement : 15, 35, 55, 75 et 95 mn après l'administration par sonde de l'une des quatre charges intra-gastriques. L'avant dernière colonne des tableaux indique également, pour chaque gamme, la somme des notes données par ce sujet pour les cinq stimulus constituant la gamme. La dernière colonne indique enfin l'alliesthésie totale calculée sur l'ensemble de chaque gamme post-injective.

Les figures n° 2-3 à 2-7 représentent les mêmes données.

Les figures n° 2 - (3, 4, 5 et 6) montrent, en fonction de la concentration en saccharose des tests gustatifs, l'évolution de la note hédonique avant et après les diverses charges intra-gastriques. On observe figure n° 2-3 que l'injection de 200 ml d'eau pure ne change pas le plaisir gustatif de ce sujet au cours

---

(★) Afin de ne pas surcharger le texte, et pour faciliter la lecture nous avons désormais reporté à la fin de ce chapitre les tableaux se rapportant à celui-ci, à partir de la page 58.

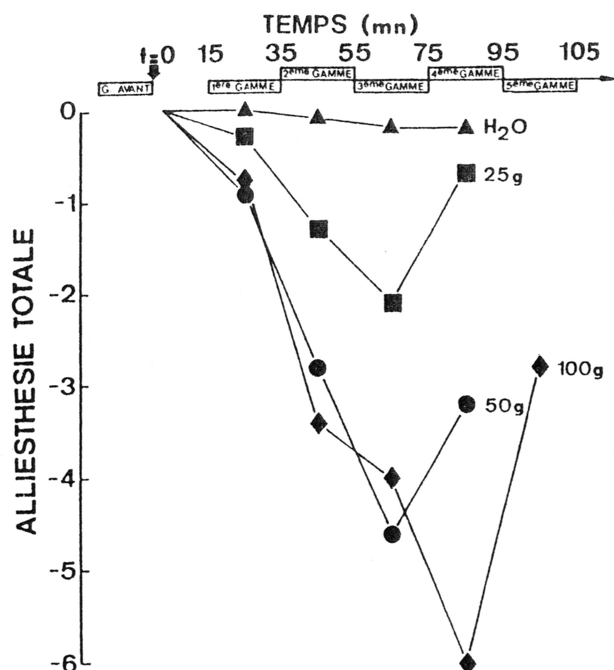


Figure 2-7 : (sujet n° 1)

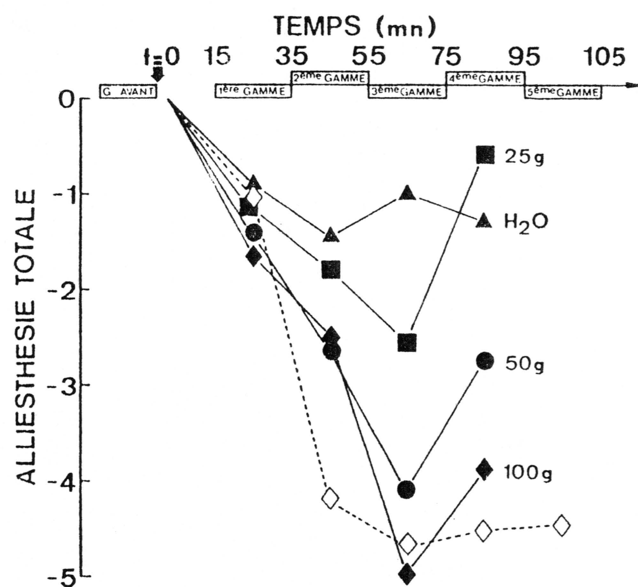


Figure 2-8 : (médiane du groupe de 10 sujets)

Evolution dans le temps de l'alliesthésie totale induite :

- chez le sujet n° 1 (figure 2-7)
- ou chez l'ensemble des sujets (médiane du groupe = figure 2-8)

par quatre charges intra-gastriques de 200 ml de volume mais contenant : 0, 25, 50 ou 100 g de glucose (solutions 0 M - 0,7 M - 1,4 M - ou 2,8 M).

des 90 mn suivant l'injection. Par contre, la sensation de plaisir est abaissée lorsque la charge contient du glucose et même inversée en déplaisir. La baisse de la note hédonique est d'autant plus grande que la masse de glucose dissoute dans la charge intra-gastrique est plus forte figures 2 - (4, 5 et 6).
La figure n° 2-7 représente l'évolution, en fonction du temps, de l'alliesthésie totale induite par les différentes charges intra-gastriques. Chaque point de cette figure correspond donc à l'une des gammes post-injective (valeurs colligées dans la dernière colonne à droite des tableaux 2-(II à 2-V) . On observe sur cette figure que les différentes charges de glucose intra-gastriques induisent une alliesthésie négative croissant avec la masse de glucose (25, 50 ou 100 g) dissoute dans un volume constant de solution. L'alliesthésie croît également dans le temps jusqu'à un maximum qui survient environ une heure après l'administration intra-gastrique.

B) Résultats pour l'ensemble du groupe :

Les tableaux 2-VI à 2-IX donnent, à raison d'un tableau pour chacune des quatre charges intra-gastriques, l'alliesthésie totale des sujets sur les gammes d'échantillons gustatifs sucrés proposés 15, 35, 55, 75 et 95 mn après modification du milieu intérieur. La dernière ligne de ces tableaux indique la valeur médiane de l'alliesthésie totale présentée par ce groupe de sujets. Ces valeurs ont permis la construction de la figure n° 2-8 qui montre l'évolution, en fonction du temps, de l'alliesthésie totale calculée sur chacune des gammes proposées après les quatre charges intra-gastriques (★).

Effet du temps : l'alliesthésie négative apparaît rapidement puisqu'elle est observée dès après un délai de 15 mn. Son amplitude croît progressivement pour atteindre son maximum au cours de la troisième gamme débutant 55 mn après l'injection. Puis le déplaisir commence à décroître, c'est-à-dire que l'alliesthésie devient positive (299).

Effet de la dose : on observe également que pour tout le groupe (à la différence du sujet n° 1 précédemment examiné) l'injection de 200 ml d'eau dans l'estomac induit une alliesthésie négative, mais celle-ci est faible (de l'ordre de 1) et sensiblement constante dans le temps pendant 1 h 30. Sur l'ensemble du groupe, l'ingestion de 200 ml de solution glucosée, plus ou moins riche en glucose induit une alliesthésie négative d'autant plus importante que la masse de glucose dissoute est plus élevée.

Cette différence apparaît très vite puisqu'elle est déjà observée après un délai de 15 mn, et son amplitude croît dans le temps.

Le tableau n° 2-X indique pour chaque sujet et chaque charge intra-gastrique la valeur de *l'alliesthésie totale maximale* (calculée comme indiqué précédemment) et sa valeur médiane pour tout le groupe (en dernière ligne). Il indique également le numéro de la gamme sur laquelle cette alliesthésie maximale a été observée. Pour l'ensemble du groupe l'alliesthésie totale maximale survient toujours, quelle que soit la richesse en glucose de la charge, sur la gamme n° 3, soit environ une heure après l'intubation.

Donc, contrairement à ce qui a été antérieurement affirmé (72) aux vues d'études statistiques basées à tort sur des tests paramétriques, le délai d'apparition de l'alliesthésie maximale ne diminue pas lorsque la dose de glucose croît : il est remarquablement constant et de l'ordre de 60 mn. Seule l'amplitude de l'allies-

---

(★) Le point calculé pour 90 mn et 100 g de glucose (solution 2,8 M) n'a été obtenu que sur une fraction de la population (n = 6). Il ne peut donc être comparé aux autres points des courbes (pour lesquels n = 10) et n'est indiqué sur la figure n° 2-8 qu'à titre d'exemple.

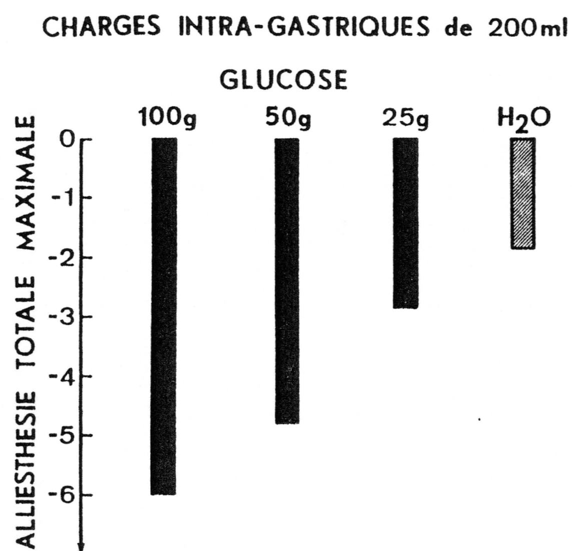


Figure 2-9 : médiane de l'alliesthésie totale maximale induite dans un groupe de 10 sujets, par quatre charges intra-gastriques de 200 ml de volume et contenant 0 (H_2O), 25, 50 ou 100 g de glucose.

thésie croît avec la dose. Ce résultat apparaît sur la figure n° 2-9 qui montre que la médiane de l'alliesthésie totale maximale pour tout le groupe croît avec masse de glucose dissoute. Les différences entre les quatre colonnes sont toutes statistiquement significative. L'analyse de variance non paramétrique par le test de FRIEDMAN (332) indique :

$$\chi^2 = 18{,}39 \text{ et } p < 0{,}001$$

Enfin, remarquons à nouveau que l'eau pure est capable d'induire par elle-même une alliesthésie négative appréciable.

IV - DISCUSSION

A l'issue de cette partie du travail (terminée en 1972) la conclusion pourraît être que l'alliesthésie olfacto-gustative résulte directement de la masse de glucose intra-gastrique, donc de l'énergie métabolisable. Cette conclusion sous-entendrait qu'une mesure de cette quantité d'énergie est faite dans la lumière du tube digestif. Un signal proportionnel à la quantité d'énergie absorbée pourraît rendre compte de la satiété par l'intermédiaire de la composante affective des stimulus alimentaires devenue désagréable.

La découverte par MEI de glucido-récepteurs intra-digestifs (246) confortait notre interprétation. Toutefois, les recherches ultérieures du même auteur (247, 249) établissent que les signaux émis par ces récepteurs traduisent la concentration en oses du contenu gastro-intestinal. Il nous est alors apparu nécessaire de réétudier le problème, en rapportant l'évolution de l'alliesthésie, non pas à la masse, mais à la concentration de glucose. Tel fut le but de la deuxième série expérimentale.

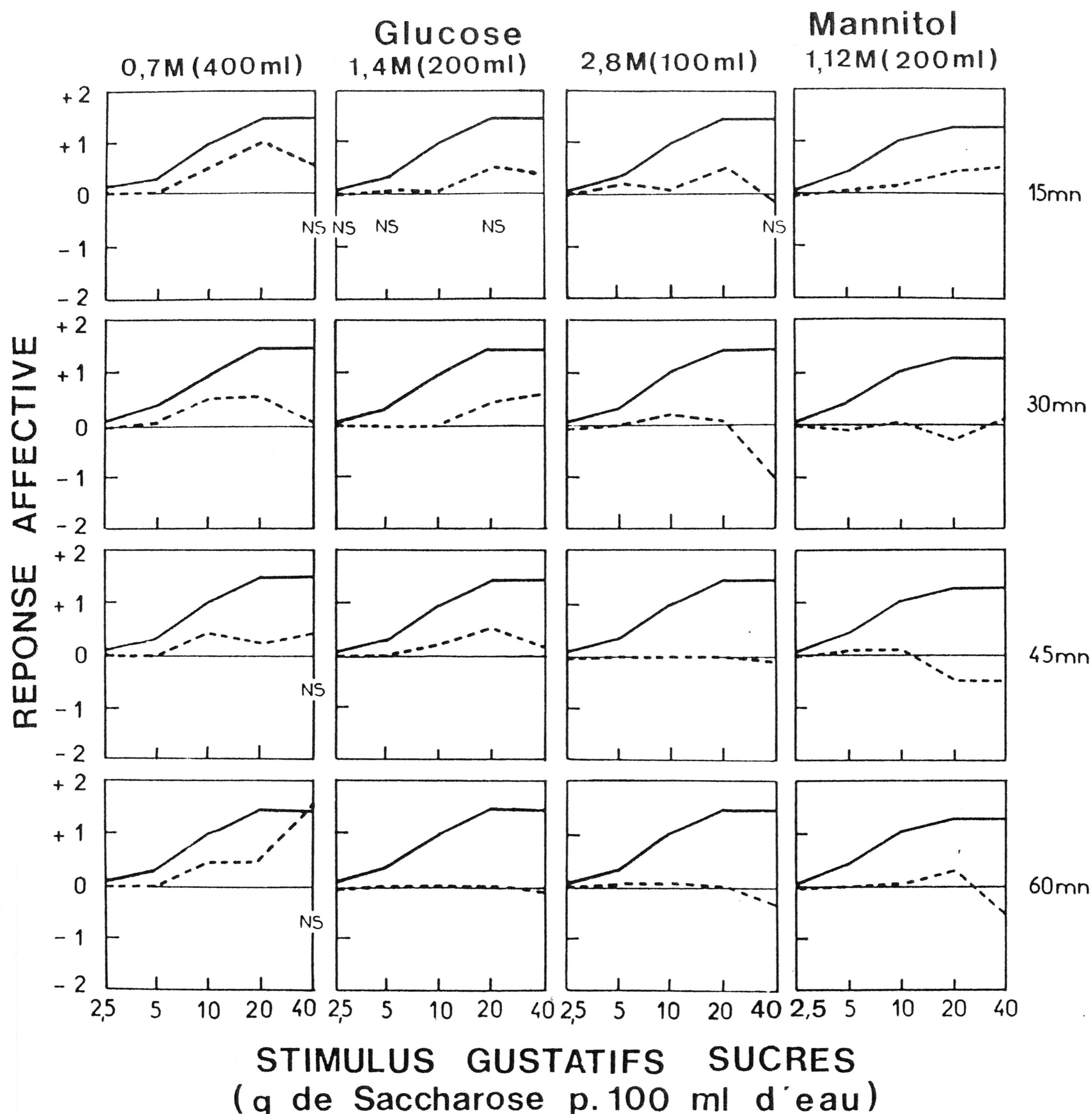


Figure 2-10 : évolution dans le temps de la médiane des sensations hédoniques de neuf sujets pour cinq stimulus gustatifs sucrés avant (en trait plein) et après (en pointillé) différentes charges intra-gastriques contenant :

→ 50 g de GLUCOSE dissous dans 400, 200 ou 100 ml de solution de concentration 0,7 - 1,4 ou 2,8 M (expérience n° 2)

→ ou 40 g de MANNITOL dissous dans 200 ml de concentration 1,12 M (expérience n° 3)

NS indique les différences non significatives au U test non paramétrique de comparaison des rangs de MANN et WHITNEY.

SERIE EXPERIMENTALE n° 2

I - BUT

Etude de l'alliesthésie négative pour les stimulus gustatifs sucrés et les odeurs alimentaires après injection intra-gastrique de solutions glucosées de concentration croissante obtenues par dissolution d'une *masse constante* de glucose dans un volume décroissant d'eau.

II - METHODES

Les résultats rapportés ici concernent neuf sujets (cinq hommes et quatre femmes). La série expérimentale n° 2 a comporté trois séances au cours desquelles les charges intra-gastriques étaient des solutions de glucose de concentrations identiques à celles de l'expérience n° 1 mais où la modification de concentration était obtenue en changeant non la masse de glucose dissoute (toujours égale à 50 g), mais le volume injecté soit :

* 100 ml de solution 2,8 M
* 200 ml de solution 1,4 M
* 400 ml de solution 0,7 M

Une quatrième séance au cours de laquelle on injectait 200 ml de solution 1,12 M de mannitol a eu lieu ultérieurement. Les réponses qu'elle a permis de recueillir sont regroupées dans les mêmes tableaux et figures que celles des trois séances ci-dessus, mais leur analyse a été renvoyée à ce que nous avons appelé la série expérimentale n° 3.

Par rapport à la série n° 1 deux autres modifications mineures doivent être signalées :

- l'intervalle de temps séparant les gammes post-ingestives a été réduit à 15 mn (au lieu de 20)
- outre les quatre gammes sucrées classiques, deux odeurs alimentaires, anchois et VIANDOX[R], ont été présentées aux sujets

III - RESULTATS

A) Réponses aux stimulus gustatifs sucrés :

1 - Réponses hédoniques : la figure 2-10 présente, en trait discontinu, les médianes des réponses observées au cours d'une même séance, soit 15, 30, 45 ou 60 mn après l'injection des diverses charges intra-gastriques. Ces réponses post-injectives peuvent être comparées à la médiane de toutes les réponses données par les sujets à jeun pour les mêmes stimulus (en trait plein).
Dans une même case de la figure la distance entre deux courbes représente l'alliesthésie induite, à l'instant correspondant, par la charge intra-gastrique. On observe trois facteurs de croissance de l'alliesthésie :

- la concentration du stimulus (abscisses)
- la concentration en glucose de la charge intra-gastrique (de gauche à droite)
- le temps (de haut en bas)

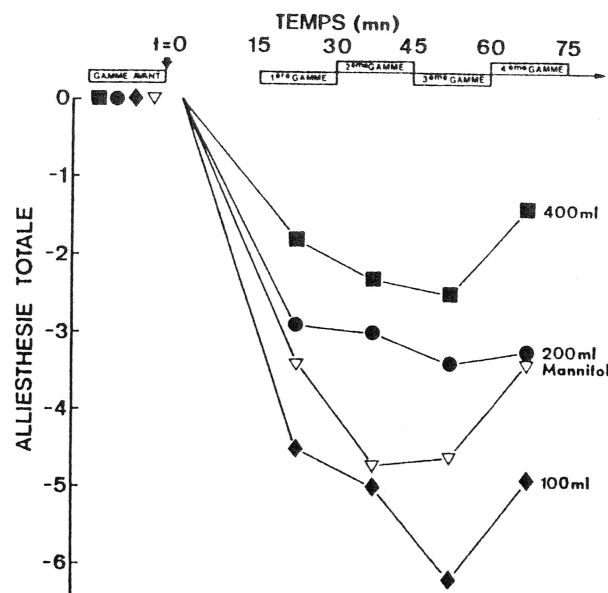


Figure 2-11 : évolution dans le temps de l'alliesthésie totale, pour la gamme des cinq saveurs sucrées, induite dans un groupe de neuf sujets, par quatre charges intra-gastriques :

- trois contenant 50 g de glucose dissous dans :
  - ■ 400 ml (concentration 0,7 M)
  - ● 200 ml (concentration 1,4 M)
  - ◆ 100 ml (concentration 2,8 M)
- une contenant 40 g de Mannitol dissous dans :
  - ▽ 200 ml (concentration 1,12 M - cf série expérimentale n° 3)

Chaque point correspond à la médiane du groupe.

(d'après 67 - modifié)

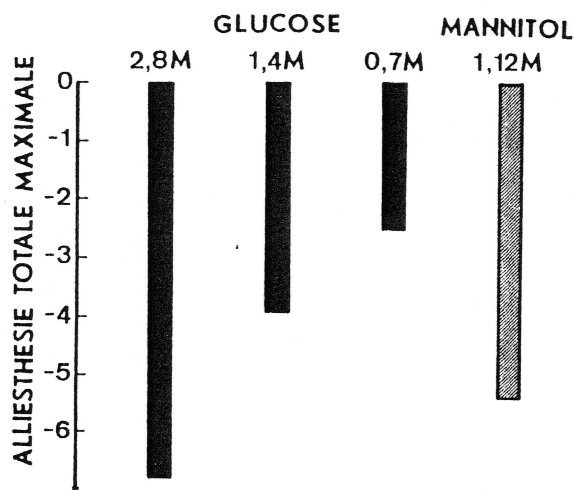


Figure 2-12 : médiane de l'alliesthésie totale maximale, pour la gamme des cinq saveurs sucrées, induites dans un groupe de neuf sujets, par quatre charges intra-gastriques de concentration croissante (cf légende figure 2-11, ci-dessus).

(d'après 67 - modifié)

2 - Alliesthésie totale : les tableaux n° 2-XI à 2-XIII indiquent, pour les trois types de charges intra-gastriques (0,7 - 1,4 et 2,8 M), l'alliesthésie totale observée 15, 30, 45 et 60 mn après l'intubation pour chaque sujet, et la médiane calculée pour tout le groupe. Les valeurs de cette dernière ont été rassemblées dans la figure n° 2-11. Des conclusions analogues à celles tirées de l'expérience n° 1 peuvent être ici retenues à savoir :

> *Effet du temps* : l'alliesthésie gustative négative croît avec le temps pendant environ une heure. Sa plus grande valeur est atteinte au cours de la quatrième gamme de stimulation (45 à 60 mn après l'injection). Puis l'alliesthésie redevient positive.
>
> *Effet de la concentration* : l'effet alliesthésiant croît avec la concentration.

3 - Alliesthésie totale maximale : le tableau n° 2-XIV indique pour chaque sujet et chaque charge intra-gastrique la valeur de l'alliesthésie totale maximale ainsi que le numéro de la gamme au cours de laquelle elle survient. Les médianes pour tout le groupe apparaissent en dernière ligne et sont représentées graphiquement figure n° 2-12. On constate à nouveau que l'alliesthésie totale maximale survient pour tout le groupe au cours de la quatrième gamme, c'est-à-dire entre 45 mn et une heure après l'injection. De même, on observe que son délai d'apparition est indépendant de la concentration de la charge. La figure n° 2-12 montre que l'alliesthésie totale maximale croît avec la concentration en glucose des charges injectées (les différences entre les colonnes sont toutes statistiquement significatives : analyse de variance par le test non paramétrique de FRIEDMAN : $\chi^2 = 10,89$ et $0,01 < p < 0,05$).

B) Réponses aux stimulus olfactifs alimentaires :

L'exploration a été effectuée sur deux odeurs alimentaires. Il ne serait pas logique de sommer les alliesthésies obtenues sur chacune de ces odeurs car on ne sait pas si elles résultent de mécanismes identiques ; elles ont donc été représentées séparément.

Les tableaux n° 2-XV à XVII indiquent les notes hédoniques de chaque sujet pour les deux odeurs avant et après chacune les charges intra-gastriques, et l'alliesthésie correspondante. En dernière ligne figurent les médianes calculées pour tout le groupe.

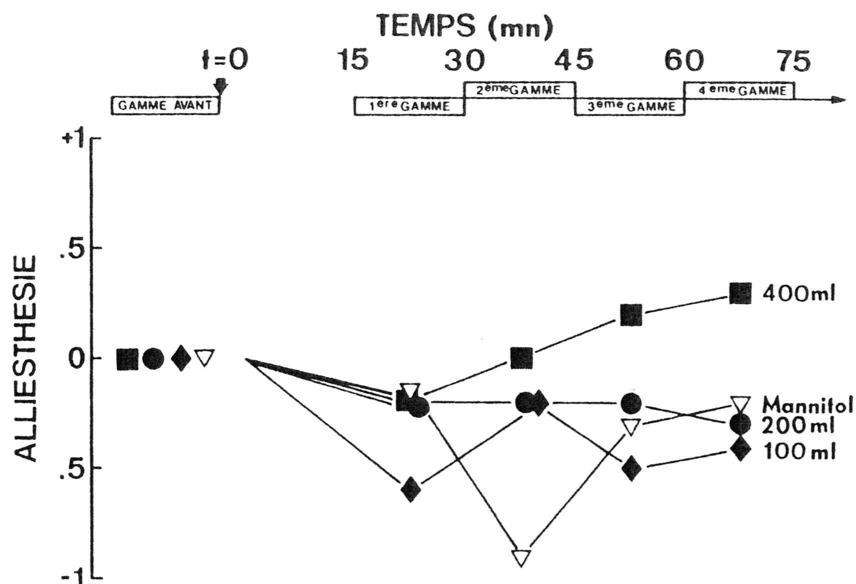


Figure 2-13 : odeur d'anchois

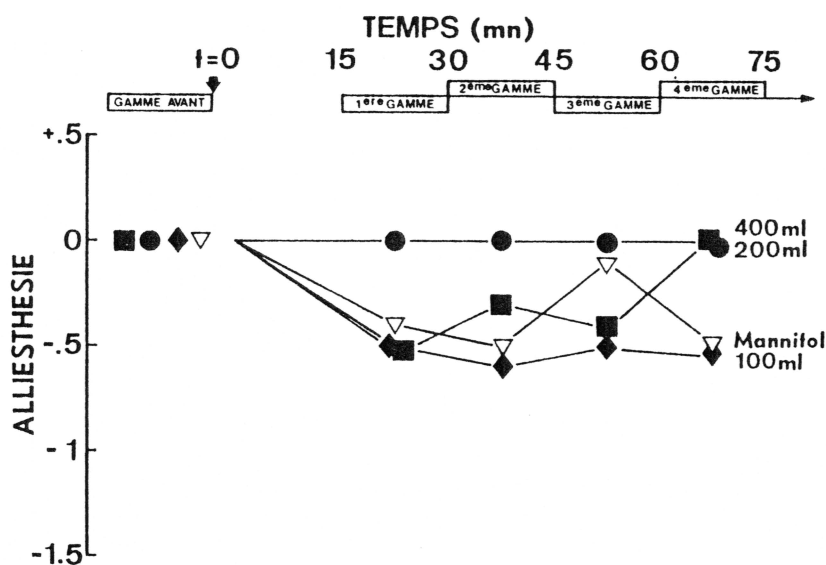


Figure 2-14 : odeur de VIANDOX[R]

Evolution dans le temps de l'alliesthésie, pour deux odeurs alimentaires induites dans un groupe de neuf sujets, par quatre charges intra-gastriques :

- trois contenant 50 g de glucose dissous dans :
  - ■ 400 ml (concentration 0,7 M)
  - ● 200 ml (concentration 1,4 M)
  - ◆ 100 ml (concentration 2,8 M)

- une contenant 40 g de Mannitol dissous dans :
  - ▽ 200 ml (concentration 1,12 M - cf série expérimentale n° 3)

Chaque point correspond à la médiane du groupe.

Les figures n° 2-13 et 2-14 donnent la représentation graphique, en fonction du temps, de ces médianes. On observe que la charge gastrique induit également, pour les odeurs alimentaires, une alliesthésie négative qui croît avec la concentration de la charge et qui évolue au cours du temps. Mais l'ensemble de ces phénomènes est atténué par rapport à ce que nous avons observé pour les saveurs sucrées. En particulier, le profil temporel est moins précis et il semble que l'alliesthésie maximale soit plus précoce. Ce fait est confirmé par l'étude de l'alliesthésie maximale pour ces deux odeurs, consignées pour chaque sujet au tableau n° 2-XVIII (odeur d'anchois) et 2-XIX (odeur de VIANDOX) avec, comme précédemment, le numéro de la gamme sur laquelle elle survient. La figure 2-15 représente graphiquement la médiane de l'alliesthésie totale maximale après les différentes charges pour chacune des deux odeurs. Comme pour les saveurs sucrées elle tend à croître avec la concentration de la charge intra-gastrique, mais l'effet est moins net et n'atteint le seuil de significativité que pour l'odeur de VIANDOX (test de FRIEDMAN = χ^2 = 6,89 et $0,02 < p < 0,05$).



Figure 2-15 : médiane de l'alliesthésie maximale pour deux odeurs alimentaires (odeur d'anchois et de VIANDOX[R]) induites dans un groupe de neuf sujets par quatre charges intra-gastriques :

- trois glucosées contenant en solution une même masse de glucose 50 g, dissous dans un volume variable de :
  - 400 ml (concentration 2,8 M)
  - 200 ml (concentration 1,4 M)
  - 100 ml (concentration 0,7 M)

- une contenant 40 g de Mannitol dissous dans 200 ml (concentration 1,12 M - cf expérience n° 3). (d'après 67 - modifié)

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

IV - DISCUSSION

La confrontation des résultats des séries expérimentales n° 1 et 2 amène à penser que l'alliesthésie est liée à la concentration de la solution de glucose injectée dans l'estomac et non à la quantité brute de ce sucre.

Dans la série d'expériences n° 2, en effet, la masse de glucose injectée était constante (50 g), mais la concentration de la charge était modifiée par le volume d'eau dans lequel ce glucose était dissous. L'amplitude de l'alliesthésie, aussi bien pour les stimulus alimentaires gustatifs qu'olfactifs, est corrélée à la concentration en glucose de la charge intra-gastrique : plus cette concentration est élevée plus l'effet post-ingestif est grand (figures n° 2-12 et 2-15). Par contre, le décours temporel reste le même quelle que soit la concentration : l'effet maximum est toujours observé après le même intervalle, environ une heure.

De ce fait, les résultats de la série n° 1 peuvent désormais être interprétés en considérant que dissoudre 25, 50 ou 100 g de glucose dans un volume constant de 200 ml d'eau revenait à faire varier la concentration. Finalement, les concentrations en glucose des trois charges glucosées de la première série expérimentale étaient identiques à celles de la seconde. Il est donc intéressant de comparer les résultats de ces deux échantillons de sujets différents. La figure n° 2-16 représente les alliesthésies totales maximales sur les gammes gustatives sucrées, observées dans les deux cas en fonction de la concentration de la charge. Elle montre que ces résultats sont identiques : les différences entre les colonnes correspondant aux charges intra-gastriques de même concentration ne sont jamais significatives (**U- test** de MANN et WHITNEY - (332)) .

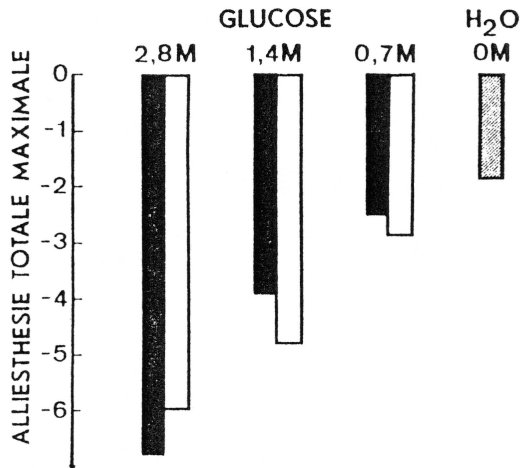


Figure 2-16 : comparaison des résultats des séries expérimentales n° 1 (colonnes blanches) et n° 2 (colonnes noires) . Cett figure correspond à la fusion des figures 2-9 et 2-12.
Les colonnes représentent la médiane de l'alliesthésie totale pour des groupes de sujets différents, après qu'ils aient reç trois charges intra-gastriques glucosées de concentration identique dans les deux expériences, mais obtenues, soit en dissolvant une masse constante de glucose 50 g, dan un volume variable (exp. n° 2), soit en dissolvant des masses variables dans le même volume, 200 ml (exp. n° 1).
Les résultats sont superposables et les différences entre colonnes blanches et noires ne sont pas statistiquement significatives (U test de MANN et WHITNEY).

(d'après 67 - modifié)

-O-O-O-O-O-O-

Le signal responsable de l'alliesthésie olfacto-gustative négative est donc la concentration en glucose de la charge intra-gastrique et non pas la masse de glucose dissoute. Au vu des effets de l'eau pure (série n° 1) le volume de la charge semble posséder un effet alliesthésiant faible, probablement par distension gastrique ; tenir compte de ce processus dans la série n° 2 ne pourraît qu'accentuer les phénomènes constatés (cf figure n° 2-16) .

Ces observations ne nous renseignent pas sur le site anatomique dans lequel s'effectuerait le "dosage " de la concentration en glucose. Mais le lien entre l'alliesthésie et la concentration oblige à penser que ce dosage se fait probablement dans la lumière même du tube digestif. Un argument en faveur de cette hypothèse est la mise en évidence de gluco-récepteurs intra-lumineux sensibles à la concentration en oses du contenu gastro-intestinal (246, 247, 249). Toutefois, l'augmentation progressive assez lente de l'alliesthésie (elle n'atteint sa valeur maximale qu'une heure environ après l'injection) pourraît indiquer qu'il s'agit soit d'un site post-absorbtif, soit d'un site intra-digestif mais situé sur un segment distal de l'intestin où la solution de glucose ne parvient que plus tard. La décroissance de l'alliesthésie après une heure pourraît résulter de la diminution de la concentration intra-luminale du glucose du fait de son absorbtion. On ne peut cependant pas totalement exclure que le site soit post-absorbtif.

Le but des séries expérimentales n° 3 et 4 a été d'apporter des éléments de réponse à ces questions.

SERIE EXPERIMENTALE n° 3

I - BUT

Etude de l'effet alliesthésiant d'un ose non absorbable, le mannitol.

II - METHODES

La série expérimentale n° 3 n'a comporté qu'une seule séance au cours de laquelle la charge intra-gastrique était toujours 200 ml de solution mais contenant 40 g de mannitol, un polyol en C 6 assez proche du glucose mais pratiquement non absorbable. Restant dans la lumière digestive, il y exerce un puissant effet osmotique (d'où son action laxative par l'appel d'eau qu'il produit), puis il est rejeté avec les fèces. La concentration de cette charge a été choisie aussi proche que possible de la concentration moyenne des charges glucosées antérieures (50 g/200 ml) mais la solubilité propre du mannitol nous a limité à l'emploi de solution 1,12 M (40 g/200 ml), concentration proche de la saturation à la température ambiante. Les protocoles et l'analyse des résultats étaient par ailleurs strictement identiques à ceux de la série expérimentale n° 2. Les sujets étaient les mêmes que dans l'expérience précédente.

III - RESULTATS

L'ensemble des résultats exprimés en médiane du groupe de sujets apparaît aux tableaux n° 2-XX (alliesthésie totale pour les gammes de saveurs sucrées) et 2-XXI (notes de plaisir-déplaisir et alliesthésie pour les deux odeurs alimentaires : anchois et VIANDOX[R]). Ces résultats ont été présentés graphiquement avec ceux de la série n° 2 dans les figures n° 2-10 à 2-15. Celles-ci montrent que le mannitol induit une forte alliesthésie négative pour les saveurs sucrées dont le décours temporel est tout-à-fait analogue à celui du glucose (figure n° 2-11) : apparition précoce du phénomène (il existe déjà après un délai de 15 mn), augmentation progressive de son amplitude, maximum également atteint au cours de la troisième gamme (tableau n° 2-XIV) puis décroissance du phénomène. La même observation est renouvelée pour les odeurs alimentaires d'anchois (figure n° 2-13 + tableau 2-XVIII) ou de VIANDOX[R] (figure n° 2-14 + tableau 2-XIX).

L'alliesthésie maximale (ou totale maximale) induite par le mannitol est d'amplitude voisine ou supérieure à celle induite par les charges intra-gastriques de glucose les plus concentrées (figures n° 2-12 et 2-15).

IV - DISCUSSION

Cet effet alliesthésiant du mannitol, qui reste dans le tube digestif sans passer dans le milieu intérieur, confirme que la détection du signal "concentration" se fait bien dans la lumière digestive plutôt qu'à une étape post-absorptive. L'amplitude de l'alliesthésie après mannitol est souvent plus grande que celle induite par une solution glucosée de concentration voisine (ou supérieure). Ce fait est un argument supplémentaire en faveur d'un site d'action intra-luminal. Dans le tube digestif, en effet, les solutions de glucose et de mannitol sont diluées initialement par "appel d'eau" au-travers de la barrière intestinale, puis seul le glucose est absorbé.

SERIE EXPERIMENTALE n° 4

I - BUT

Etude de l'origine du signal déclencheur de l'alliesthésie alimentaire : gastrique ou duodénale ?

Si le signal alliesthésiant a une origine intra-luminale, l'évolution temporelle du phénomène incite à penser qu'il pourraît ne pas prendre naissance dans l'estomac lui-même mais plus loin sur le trajet du bol alimentaire, notamment dans le duodénum. C'est en effet dans la paroi duodénale et du jéjunum proximal que les glucido-récepteurs ont été mis en évidence (247). La quatrième série expérimentale fut entreprise pour étudier les effets de l'introduction directe de la charge glucosée dans le duodénum sur l'amplitude et l'évolution temporelle de l'alliesthésie.

II - METHODES

Neuf nouveaux sujets furent utilisés dans cette expérience (cf tableau n° 2-I). La procédure expérimentale fut semblable dans son principe général à celle des séries précédentes mais elle en a différé sur les points de détail suivants :

- les mesures sur chaque sujet furent conduites au cours de deux séances réalisées deux matins différents.
- les sujets n'ont été soumis qu'à un seul stimulus gustatif sucré , 25 ml de solution de saccharose à 40 p. cent (solution 0,94 M), présenté de façon répétitive toutes les trois minutes.
- l'extrémité inférieure de la sonde a été placée sous contrôle radioscopique par le Professeur Agrégé Y. MINAIRE, soit dans l'estomac, soit dans le premier ou le deuxième duodénum.
- les sujets conservaient ensuite la sonde pendant toute la durée de l'expérience.
- les charges injectées étaient constituées de 20 ml d'eau pure ou de 20 ml de solution contenant 10 g de glucose. Il s'agissait donc d'un volume cinq à dix fois plus petit que les charges antérieures de même concentration (2,8 M).
- une fois l'extrémité de la sonde placée dans le duodénum les sujets subissaient trois tests à jeun, un toutes les trois minutes, puis suivant une procédure entre double aveugle on leur injectait soit les 20 ml d'eau pure, soit les 20 ml de solution glucosée, la seconde leur étant administrée 30 mn après la première.
- lorsque l'extrémité de la sonde était intra-gastrique, les sujets n'ont reçu, arpès les trois tests à jeun, que l'injection intra-gastrique des 20 ml de solution glucosée (2,8 M).

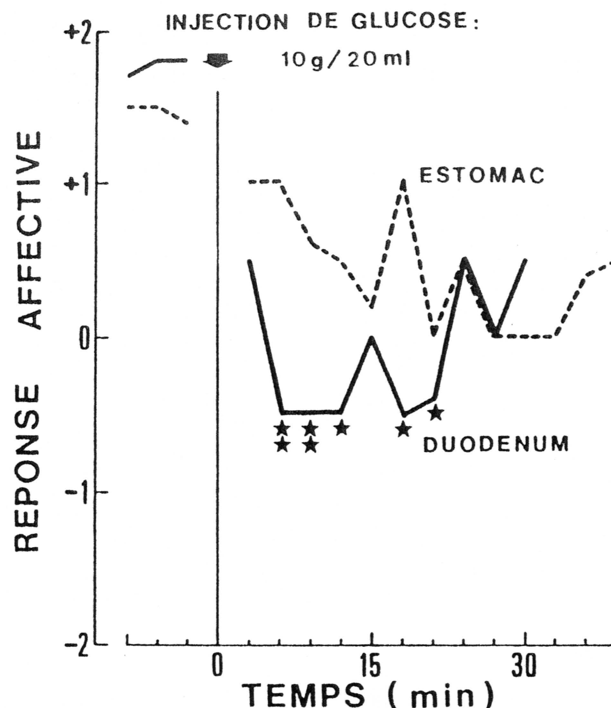


Figure 2-17 : médiane des notes de plaisir-déplaisir indiquées par neuf sujets en réponse à un stimulus sucré (saccharose 40 p. cent). Au temps zéro les sujets ont reçu 10 g de glucose dans 200 ml de solution, soit dans l'estomac, soit dans le duodénum.

★ $p < 0,05$
★★ $p < 0,0025$

(test de WILCOXON pour échantillons appariés, unilatéral).

(d'apres 67 - modifié)

	DUODENUM	ESTOMAC
DELAI	6 mn 22 s	18 mn 0 s
± Er. St.	1 mn 44 s	4 mn 56 s
N	8	5

Tableau 2-XXII : délai moyen entre l'injection des 10 g de glucose dans l'estomac ou le duodénum et la première note *négative* indiquée par les sujets en réponse à un stimulus gustatif sucré à 40 p. 100 (solution 0,94 M).
$n < 9$ dans chaque colonne, car un sujet a baissé sa note mais non au point de passer dans le négatif après l'injection duodénale et quatre après l'injection gastrique. Ces chiffres sont une autre indication de l'efficacité plus grande de l'injection duodénale.

$p < 0,01$ en comparant les délais entre charge et première note négative après l'injection duodénale et gastrique (Test de WILCOXON pour échantillons appariés, unilatéral).

Il n'a pas été tenu compte dans ce tableau des sujets qui ont baissé leur note hédonique sans aller jusqu'à une valeur négative.

(d'après 67 - modifié)

- la notation hédonique des sujets sur le seul stimulus gustatif sucré à 40 p. cent a été suivi, à raison d'un test toutes les trois minutes, pendant 30 minutes après chaque injection.

III - RESULTATS

Les résultats sont présentés sous forme graphique figure n° 2-17 pour tout le groupe de sujets. Cette figure montre l'évolution dans le temps de la médiane des *réponses affectives* pour un même stimulus gustatif sucré avant, et après les injections intra-gastriques ou intra-duodénales. On observe, malgré le faible volume (20 ml) de la charge gastrique et le poids réduit (10 g) de sucre employé, une alliesthésie nette. La concentration, il est vrai, reste élevée. L'amplitude et l'évolution temporelle de celle-ci diffèrent beaucoup pour les deux positions de la sonde : injecté dans le duodénum le glucose induit une alliesthésie négative plus forte que dans l'estomac et surtout plus précoce. La valeur maximale est atteinte en six minutes au lieu de 21 .

Une autre façon d'envisager cette plus grande rapidité d'effets dans le duodénum est de considérer le délai moyen d'apparition de la première note négative. Le tableau n° 2-XXII indique ces délais moyens : moins de dix minutes et demi pour le duodénum contre 18 mn pour l'estomac. Ces chiffres sont une autre indication de la plus grande efficacité de l'injection intra-duodénale. La différence entre les deux délais moyens est très significative ($p<0,01$: test de WILCOXON) .

Puisque l'injection intra-duodénale produit une alliesthésie négative quasi-instantanée, qui commence à décroître au moment où elle commencerait tout juste à apparaître après injection intra-gastrique, il est très probable que l'alliesthésie pour les stimulus sucrés met en cause des gluco-récepteurs duodénaux ou jéjunaux, qui ne peuvent évidemment être stimulés qu'après la vidange gastrique. Dans tous les cas, la décroissance ultérieure de l'alliesthésie négative peut résulter soit de l'absorbtion de glucose, soit de la dilution du contenu intra-digestif par la sécrétion des sucs digestifs, soit de la migration du contenu intra-duodénal vers des zones intestinales plus distales et dépourvues de gluco-sensibilité. On ne peut cependant éliminer une possible adaptation des récepteurs.

DISCUSSION

La question posée dans ce chapitre est de savoir quelle est la nature et l'origine du signal interne à l'origine de l'alliesthésie olfacto-gustative qui se manifeste après l'ingestion d'un repas ou l'injection intra-gastrique ou duodénale d'une solution de glucose. Les informations extraites de la bibliographie scientifique permettraient déjà de suspecter une origine intra-digestive. Les présentes expériences permettent de proposer les éléments de réponses suivantes qui confirment l'hypothèse.

1 - Le duodénum : siège du signal alliesthésiant : la grande efficacité du mannitol pour induire l'alliesthésie olfacto-gustative négative démontre l'origine pré-absorbtive du signal, puisque le mannitol n'est pratiquement pas absorbé (142). C'est donc dans la lumière du tube digestif, et non dans le système porte-hépatique ou dans le foie, que les "molécules alliesthésiantes" exercent leurs actions. Il devient ainsi possible d'expliquer l'échec de PRUVOST et coll. (300) qui n'ont pu obtenir une alliesthésie négative après injection intra-portale de solutions concentrées de glucose ou celui de CABANAC et coll. (70) après des injections de glucose dans une veine périphérique au pli du coude. De même, on peut lever l'apparente contradiction entre l'efficacité du glucose administré par voie intra-gastrique ou intra-duodénale pour réduire la prise alimentaire du rat (76, 139, 388) ou du porc (173, 180) et son inefficacité lorsqu'il est injecté dans la veine mésentérique du singe (17), du rat (388) ou de la veine Porte du lapin (370).

Par contre, ces résultats peuvent paraître en désacord avec les conclusions de DAVIS et CAMPBELL (75), ou celles de RUSSEK qui font dépendre le signal de faim du flux de glucose à travers la membrane hépatocytaire. On peut cependant remarquer que cette théorie hépato-statique rend compte essentiellement du déclenchement de l'état de faim, alors que l'alliesthésie apparaît plutôt comme une composante de la satiété. Cet aspect sera discuté ci-après.

Le fait que les solutions introduites dans le duodénum agissent plus rapidement que celles administrées dans la cavité gastrique (figure n° 2-18) est une autre indication en faveur de la localisation duodénale plutôt que gastrique du point de départ du signal alliesthésiant. On ne peut cependant pas éliminer totalement une participation de l'estomac ou du jéjunum.

2 - La gluco-concentration : nature du stimulus : si l'origine du signal alliesthésiant semble intra-duodénale on peut, en revanche, se demander si la nature de ce signal est bien la gluco-concentration intra-digestive. On pourraît en effet imaginer que la charge injectée agit par la distension gastro-duodénale qu'elle produit, mettant en jeu les récepteurs de PAINTAL (287), ou par le simple effet de pression osmotique en soi. DAVIS et coll. (100, 101) et BERNSTEIN et VITIELLO (20) ont suggéré l'idée que l'effet inhibiteur de la prise alimentaire exercé par le mannito résulterait d'un effet local de distension du duodénum. Ce corps est en effet un puissant laxatif (comme nous avons d'ailleurs pu le constater sur certains de nos sujets) par l'appel d'eau intra-digestif qu'il provoque. Cependant l'effet rassasiant du mannitol, observé par les précédents auteurs, peut tout aussi bien s'expliquer par l'effet propre de la concentration intra-digestive en mannitol que par la distension digestive que ce corps induit. La distension gastro-duodénale pourraît sans doute jouer un rôle partiel puisque l'injection de 200 ml d'eau pure induit un certain degré d'alliesthésie. Mais cet effet de l'eau pure est réduit, en moyenne inférieur à 20 p. cent de l'effet maximum observé avec la solution de

glucose la plus concentrée. Cet effet de base n'a d'ailleurs pas été observé sur tous les sujets (cf sujet n° 1 dont les résultats ont été présentés précédemment) ni au cours d'expériences antérieures (70). Enfin dans l'expérience n° 2 c'est la charge de moindre volume (100 ml), mais qui était également la plus concentrée, qui a donné les effets les plus intenses. Il est donc probable que l'action de l'eau correspond, soit à un effet de base s'ajoutant à l'effet propre de la concentration, soit à l'imprécision des mesures liée à la fluctuation des réponses des sujets et non corrigée par la taille réduite de l'échantillon de population, soit enfin à l'imprécision même de la régulation énergétique à court terme. Cette imprécision est en effet du même ordre de grandeur, soit environ 20 p. cent, sur la dimension du premier repas suivant une charge énergétique intra-gastrique chez le rat (198), le chien (185) ou l'homme (192, 376) qui, tous, tendent à manger en excès. Il n'est pas possible de trancher entre ces diverses hypothèses mais il reste que la distension gastro-duodénale ne peut, en tout état de cause, qu'être un facteur accessoire.

En ce qui concerne la pression osmotique, son action ici peut aisément être écartée. Mc CLEARY (242) a montré que des perfusions hyper-osmotiques peuvent induire la satiété, tandis que la prise d'eau par l'animal rassasié déclenche à nouveau la prise alimentaire (194). En réalité ces observations, qui sont à l'origine de l'une des théories du contrôle de la prise alimentaire connue sous le nom de "théorie osmotique", n'expliquent que certaines situations extrêmes, où l'inhibition de la prise alimentaire n'a pour but que de protéger l'être vivant d'une aggravation, par la prise alimentaire, d'une déshydratation préalable prononcée mettant en danger la survie. En ce qui concerne l'alliesthésie, l'injection intragastrique de solutions de chlorure de sodium iso-osmotique aux charges glucosées n'a aucun effet alliesthésiant sur les odeurs alimentaires et les saveurs sucrées (64). En outre, bien que le glucose n'ait qu'un faible pouvoir osmotique efficace du fait de sa grande diffusibilité, les solutions glucosées induisent régulièrement une forte alliesthésie. L'hypothèse d'une action osmotique locale ou systémique sur le déclenchement de l'alliesthésie doit donc être repoussée.

C'est finalement bien la concentration intra-duodénale en glucose qui doit être retenue comme étant le signal interne déclenchant l'alliesthésie. Les séries expérimentales n° 1 et 2 (figure n° 2-16) n'ont qu'une variable commune corrélée avec l'amplitude de l'alliesthésie maximale : la concentration de la charge, et non la masse de glucose comme auraient pu le laisser croire les seuls résultats de la série n° 1 . Trois arguments supplémentaires renforcent notre hypothèse :

- des perfusions duodénales de solutions de glucose induisent chez le rat une satiété croissante avec leur concentration (76, 388).

- mais surtout la mise en évidence, chez le chien, par SHARMA et NASSET (330) d'une chimio-sensibilité intestinale dont la voie afférente est mésentérique. Plus récemment, MEI et coll. ont également découvert chez le chat une chimio-sensibilité à trajet vagal (246, 247, 249).
Ces auteurs ont montré que la paroi gastro-duodénale est pourvue de chimio-récepteurs, en particulier de glucido-récepteurs spécifiques, sensibles à la *concentration* en glucides du bol digestif. La sensibilité gastro-duodénale ne semble cependant pas limitée aux glucides puisqu'il existe des chimio-récepteurs sensibles aux amino-acides (330) et même des thermo-récepteurs (283). Leur mise en évidence peut être rapprochée de l'observation de l'effet alliesthésiant marqué des amino-acides intra-duodénaux (155) comme du rôle possible de la thermo-sensibilité viscérale, en particulier hépatique, dans la genèse de la satiété (108). Le rôle fonctionnel de ces récepteurs dans la genèse de l'alliesthésie n'est certes pas encore prouvé. Nous avons eu l'occasion de faire quelques mesures d'alliesthésie sur des patients avant et après vagotomie (opération de DRAGSTEDT pour cure d'ulcères duodénaux). Les résultats vont dans ce sens, mais sont encore insuffisants pour permettre des conclusions définitives.

- Parmi les édulcorants de synthèse la saccharine n'a aucune action alliesthésiante (70), le glutamate a un effet limité (386). Il est donc probable que les

récepteurs de la paroi digestive sont de nature différente de ceux de la langue puisqu'ils ne répondent pas aux mêmes molécules chimiques. Le mannitol est en effet perçu gustativement comme très peu sucré, contrairement à la saccharine. Sa parenté de structure moléculaire avec le glucose ne jouerait que pour les récepteurs gastro-duodenaux. Quant au glutamate, son effet alliesthésiant passerait peut-être par des récepteurs aux acides aminés.

3 - La voie de transport du message vers le système nerveux central : la nature centrale de l'alliesthésie implique que le message qui l'évoque soit véhiculé de son point d'origine (vraisemblablement donc la face interne de la muqueuse duodénale) jusqu'au système nerveux central. La voie par laquelle s'effectue ce transport reste hypothétique. Deux possibilités théoriques s'offrent : une voie nerveuse et une voie humorale. Les arguments en faveur de la voie nerveuse sont les plus nombreux :

- la chimio-sensibilité gastro-duodénale à trajet splanchnique (330) ou vagal (246, 247, 249) précédemment mise en évidence, constitue évidemment le principal argument d'autant que, rappelons-le, ces récepteurs muqueux gastro-duodénaux sont sensibles à la concentration intra-digestive en glucides ou en amino-acides, deux groupes de produits capables d'induire une forte alliesthésie contrairement aux lipides (302).

- la vagotomie ou la section du nerf coeliaque (304, 342) provoque d'intenses perturbations du comportement alimentaire du rat pouvant aller jusqu'à l'aphagie totale en cas de dénervation plus large, en particulier du foie (319, 323).

Cependant, la possibilité d'une transmission du signal alliesthésiant par voie humorale ne peut être totalement écartée compte-tenu du délai d'apparition du phénomène et son évolution temporelle. Nous avons cependant observé que l'introduction de glucose directement dans le duodénum raccourcit considérablement ce délai. Malgré cette accélération il reste de l'ordre de plusieurs minutes. Or l'arrivée du chyme gastrique sur la muqueuse duodénale déclenche la sécrétion de plusieurs entéro-hormones avec un cours et un décours analogues. Nous avons déjà mentionné les échecs de CABANAC et RABE à obtenir une alliesthésie alimentaire négative après administration de plusieurs hormones (CABANAC et RABE : communication personnelle). Même avec la cholécystokinine, pourtant retenue comme signal possible de la satiété à transmission humorale (146, 268), ces chercheurs n'ont pu obtenir une baisse du plaisir évoqué par des stimulus gustatifs sucrés chez des sujets à jeun, malgré les violentes douleurs de l'hypocondre droit déclenchées par l'injection de ce produit et résultant de la contraction de la vésicule biliaire (256).

4 - La décroissance de l'alliesthésie négative dans le temps : après administration intra-gastrique d'une charge glucosée l'alliesthésie négative croît dans le temps, passe par un maximum 45 à 60 mn après, puis décroît et la perception hédonique tend à retourner à sa valeur initiale. La réduction progressive de l'alliesthésie négative, puis son inversion, pourraît résulter de la décroissance du signal qui l'induit donc être due à une baisse de la gluco-concentration intra-duodénale. Cette diminution de la concentration peut elle-même provenir soit de l'absorbtion du glucose, soit de sa dilution par la sécrétion des sucs digestifs, soit enfin de la migration du bol alimentaire vers des segments plus distaux de l'intestin, éventuellement dépourvus de chimio-sensibilité.

Enfin, il est possible que l'évolution de l'alliesthésie résulte d'une adaptation des récepteurs. La longue durée s'accorde avec cette hypothèse puisque MEI a observé que les chimio-récepteurs entériques sont à adaptation extrêmement lente et continuent à répondre même après disparition du stimulus (248).

5 - Alliesthésie négative = signal de satiété à court terme : la satiété se définit comme un état de motivation interne spécifique qui arrête le repas même en présence des aliments (294). Cette définition générale cache en réalité notre ignorance sur son mécanisme intime. Nous allons voir que l'alliesthésie alimentaire négative peut rendre compte de la satiété; elle constitue, au moins, une composante importante de celle-ci.

L'alliesthésie négative après une ingestion calorique est l'inversion de la composante hédonique des sensations liées à la prise alimentaire qui, d'agréables deviennent désagréables. YOUNG (389) et PFAFFMAN (292) ont souligné le rôle de la composante affective des sensations dans l'organisation des comportements. Un comportement a, en effet, d'autant plus de chance d'être prolongé et entretenu qu'il procure du plaisir, et inversement d'être interrompu ou évité qu'il apporte du déplaisir (56, 58). On peut donc se poser la question du rôle de l'alliesthésie dans le déclenchement, l'évolution et l'arrêt de la prise alimentaire. Positive à jeun pour les sensations olfacto-gustatives, elle décroît puis s'inverse au cours du repas. Lorsque sa valeur négative devient suffisamment forte, le comportement ingestif s'arrête comme VON HALLER l'avait soupçonné dès 1803 (374). Or, de nombreuses expériences montrent que la satiété dépend également de facteurs olfactifs et gustatifs (212, 213, 214). La destruction du bulbe olfactif chez le rat normal (206) comme chez l'animal hypothalamique hyper-phagique (208), ou l'interruption des voies olfacto-hypothalamiques,perturbe considérablement le profil de la prise alimentaire chez le rat : les repas sont raccourcis et morcelés (205, 207). L'activité neurophysiologique des cellules mitrales des bulbes olfactifs,en réponse à des stimulus alimentaires odorants, est diminuée par l'état de satiété (135, 286). Enfin chez l'humain, la consommation de glucose,lorsqu'elle est rassasiante, ou la prise d'un repas diminue l'acuité olfactive discriminative alors que l'injection intra-veineuse de glucose est inefficace (140).

Satiété et alliesthésie présentent le même déroulement temporel. Chez l'humain, après ingestion d'un repas, le délai d'apparition de la satiété est de l'ordre de 20 mn (39, 185, 376), c'est-à-dire du même ordre de grandeur que le délai d'apparition de l'alliesthésie. LE MAGNEN et coll. ont observé que la satiété, particulièrement sa durée, dépend chez l'animal de facteurs post-ingestifs : la durée de l'intervalle post-prandial est proportionnelle au volume du repas précédent (220), aussi bien pendant la période diurne que nocturne si l'animal dispose d'un abri (274). De même, la durée totale de l'alliesthésie négative semble plus longue après les ingestions les plus concentrées puisqu'elle passe par un minimum plus bas (figure n° 2 -7, 8, 11). Il lui faudra donc plus de temps pour revenir à son état initial. Certes la concentration n'est pas la masse mais on ignore le détail du mécanisme au travers duquel agit un repas plus copieux. L'administration de quantité croissante d'aliments, ou la prise de repas volumineux, a un effet rassasiant croissant chez le rat (198, 220), le chien (185) et l'homme (376), comme la masse de glucose injectée peut avoir un effet croissant sur l'amplitude de l'alliesthésie par élévation de la concentration intra-digestive. KAKOLEWKI et DEAUX ont montré que l'ingestion d'eau par l'animal rassasié redéclenche la prise alimentaire (194). Or cette consommation d'eau est susceptible de réduire l'amplitude de l'alliesthésie en diluant le contenu du tube digestif.

Enfin, alliesthésie et satiété présentent une dernière ressemblance : leur point de départ est le duodénum. De très nombreux auteurs ont en effet insisté sur l'origine intestinale de la satiété (106, 138, 223, 303, 341, 391, 345, 369 B), ou du moins ont-ils montré que la satiété est sous la dépendance de messages d'origine duodénale.

EN CONCLUSION :

Le signal interne qui déclenche l'alliesthésie négative observée après injection d'une solution de glucose dans l'estomac ou le duodénum est très probablement la concentration de ce sucre dans le contenu duodénal. Les glucido-récepteurs pariétaux mesureraient cette concentration et enverraient au système nerveux central un message traduisant, peut-être avec une certaine hystérésis, l'évolution de cette concentration au cours du temps. Le changement de la composante hédonique de la saveur du saccharose et de l'odeur d'autres aliments, qui s'ensuit, pourraient être considérés comme l'élément déterminant du nouvel état de motivation qui apparaît alors : la satiété. A la limite, peut-être même pourrait-on confondre cette *alliesthésie négative* avec la *satiété*. Quoi qu'il en soit, l'alliesthésie apparaît capable de jouer un rôle essentiel dans la régulation de la consommation alimentaire. Par ce biais, elle interviendrait nécessairement dans la régulation de la masse corporelle et des réserves énergétiques de l'organisme.



Le point de vue selon lequel l'alliesthésie alimentaire est une réponse homéostasique au service de la régulation énergétique devrait être conforté par l'observation de sa modulation dans des circonstances où la prise alimentaire doit subir des adaptations pour assurer l'équilibre du bilan énergétique. L'augmentation de la dépense énergétique au froid est une telle circonstance. Cette étude est l'objet du chapitre suivant.

GAMMES:	Heure de Début de Gamme :	REPONSES HEDONIQUES Nature de l'Echantillon A	B	C	D	E	Sommes des Notations pour toute la gamme :	ALLIES-THESIE TOTALE
Gamme à jeun	t-23	0	+0,2	+0,6	+1,2	+1,8	+3,8	
Charge Intra-Digestive	t=0 10h40	Injection intra-gastrique par sonde de : 200 ml d'eau pure						
1ère Apres	t=+15	0	+0,2	+0,5	+1,2	+1,9	+3,8	0
2ème Apres	t=+30	0	+0,2	+0,5	+1,2	+1,8	+3,7	- 0,1
3ème Apres	t=+45	0	+0,2	+0,5	+1,2	+1,7	+3,6	- 0,2
4ème Apres	t=+60	0	+0,2	+0,4	+1,2	+1,8	+3,6	- 0,2

Ordre réel des stimulus gustatifs sucrés : B - A - D - E - C.

Tableau 2 - II : Notes de plaisir-déplaisir indiquées par le sujet n°1 pour des stimulus gustatifs sucrés avant et après avoir reçu par sonde une injection intra-gastrique de 200 ml d'eau pure.

GAMMES:	Heure de Début de Gamme:	REPONSES HEDONIQUES / Nature de l'Echantillon A	B	C	D	E	Sommes des Notations pour toute la gamme:	ALLIESTHESIE TOTALE
Gamme à jeun	t- 16	0	+0,2	+0,6	+1	+1,5	+3,3	
Charge Intra-Digestive	t=0 9h37	Injection intra-gastrique par sonde de;200 ml de solution de Glucose 0,7 M						
1ère Apres	t=+15	0	0	+0,5	+1	+1,5	+3	-0,3
2ème Apres	t=+30	-0,2	-0,2	+0,2	+0,8	+1,4	+2	-1,3
3ème Apres	t=+45	-0,3	-0,5	+0,2	+0,8	+1	+1,2	-2,1
4ème Apres	t=+60	0	0	+0,4	+1	+1,2	+2,6	-0,7

Ordre réel des stimulus gustatifs sucrés : C - A - D - B - E.

Tableau 2 - III : Notes de plaisir-déplaisir indiquées par le sujet n°1 pour des stimulus gustatifs sucrés avant et après avoir reçu par sonde une injection intra-gastrique de 200 ml de solution de Glucose de concentration 0,7 M.

GAMMES:	Heure de Début de Gamme :	REPONSES HEDONIQUES Nature de l'Echantillon A	B	C	D	E	Sommes des Notations pour toute la gamme :	ALLIES-THESIE TOTALE
Gamme à jeun	t-17	0	0	+0,8	+1,2	+1,8	+3,8	
Charge Intra-Digestive	t=0 10h08	Injection intra-gastrique par sonde de:200 ml de solution de Glucose 1,4 M						
1ère Apres	t=+15	0	-0,1	+0,6	+0,8	+1,6	+2,9	-0,9
2ème Apres	t=+30	-0,2	-0,5	+0,1	+0,2	+1,4	+1	-2,8
3ème Apres	t=+45	-1	-0,3	-0,3	0	+0,8	-0,8	-4,6
4ème Apres	t=+60	-0,3	-0,2	0	+0,8	+0,3	+0,6	-3,2

Ordre réel des stimulus gustatifs sucrés : A - C - E - B - D.

Tableau 2 - IV : Notes de plaisir-déplaisir indiquées par le sujet n° 1 pour des stimulus gustatifs sucrés avant et après avoir reçu par sonde une injection intra-gastrique de 200 ml de solution de Glucose de concentration 1,4 M.

GAMMES:	Heure de Début de Gamme :	REPONSES HEDONIQUES — Nature de l'Echantillon A	B	C	D	E	Sommes des Notations pour toute la gamme :	ALLIESTHESIE TOTALE
Gamme à jeun	t- 25	0	+0,2	+0,8	+1,5	+2	+4,5	
Charge Intra-Digestive	t=0 10h31	Injection intra-gastrique par sonde de:200 ml de solution de Glucose de concentration 2,8M						
1ère Apres	t=+15	0	0	+0,5	+1,2	+2	+3,7	-0,8
2ème Apres	t=+30	-0,2	0	0	+0,3	+1	+1,1	-3,4
3ème Apres	t=+45	-0,3	0	-0,2	0	+1	+0,5	-4
4ème Apres	t=+60	-0,8	-0,5	-0,2	+0,2	+0,2	-1,5	-6
5ème Apres	t=+75	-0,5	0	0	+0,7	+1,5	+1,7	-2,8

Ordre réel des stimulus gustatifs sucrés : C - D - B - E - A.

Tableau 2 - V : Notes de plaisir-déplaisir indiquées par le sujet n° 1 pour des stimulus gustatifs sucrés avant et après avoir reçu par sonde une injection intra-gastrique de 200 ml de solution de glucose de concentration 2,8 M.

NUMERO des SUJETS	ALLIESTHESIE TOTALE			
N° de GAMME : →	1	2	3	4
Heure de Début de Gamme ►	+15mn	+35mn	+55mn	+75mn
1	0	- 0,1	- 0,2	- 0,2
2	- 0,3	- 0,7	- 0,2	- 1,2
3	- 0,5	- 1,4	- 1,4	- 1,2
4	- 1,5	- 3	- 7	- 5,5
5	- 1,7	- 1,1	- 0,5	- 0,3
6	- 0,1	- 1,5	- 0,6	- 1,6
7	- 0,8	- 2	- 1,8	- 1,5
8	- 2	- 2,5	- 3,8	- 2,7
9	- 3,1	+ 0,5	+ 0,1	+ 1,2
10	- 1	- 2,5	- 2	- 1,5
Médiane du Groupe	- 0,9	- 1,45	- 1	- 1,3

Tableau 2 - VI : ALLIESTHESIE TOTALE calculée pour chaque sujet et chaque gamme de stimulus gustatifs sucrés proposée après une injection intragastrique de 200 ml d'eau pure.
En dernière ligne : médiane pour tout le groupe.

NUMERO des SUJETS	ALLIESTHESIE TOTALE			
N° de GAMME : →	1	2	3	4
Heure de Début de Gamme ►	+15mn	+35mn	+55mn	+75mn
1	- 0,3	- 1,3	- 2,1	- 0,7
2	- 0,1	+ 0,2	+ 0,7	+ 0,6
3	- 1,1	- 1	- 0,3	- 0,15
4	- 1,5	- 6,5	- 6	- 7
5	- 1,9	- 2,3	- 3,5	+ 0,3
6	- 2,2	- 0,9	- 0,3	- 0,1
7	- 1,1	- 4,1	- 4,6	- 2,4
8	+ 0,5	- 0,25	- 0,2	- 0,5
9	- 3,8	- 4,3	- 3	- 2,8
10	- 2	- 3,3	- 3,5	- 1,5
Médiane du Groupe	- 1,13	- 1,8	- 2,55	- 0,6

Tableau 2 - VII : ALLIESTHESIE TOTALE calculée pour chaque sujet et chaque gamme de stimulus gustatifs sucrés proposée après une injection intra-gastrique de 200 ml de solution de glucose de concentration 0,7 M.
En dernière ligne : la médiane pour tout le groupe.

NUMERO des SUJETS	ALLIESTHESIE TOTALE			
N° de GAMME :	1	2	3	4
Heure de Début de Gamme	+15mn	+35mn	+55mn	+75mn
1	- 0,9	- 2,8	- 4,6	- 3,2
2	- 0,1	- 2,3	- 3,8	- 2,9
3	- 1,6	- 8,3	- 7,4	- 6,4
4	- 8,5	- 9,5	- 7,5	- 9
5	+ 0,2	+ 0,1	- 3,6	- 0,4
6	- 3,3	- 4,7	- 5	- 3,9
7	- 3,7	- 5,8	- 4,2	- 2,6
8	- 1,25	+ 0,55	+ 0,25	- 0,35
9	- 1	- 0,3	0	- 0,5
10	- 3	- 2,5	- 5,2	- 2,5
Médiane du Groupe	- 1,43	- 2,65	- 4,1	- 2,75

Tableau 2 - VIII : ALLIESTHESIE TOTALE calculée pour chaque sujet et chaque gamme de stimulus gustatifs sucrés proposée après une injection intra-gastrique de 200 ml de solution de glucose de concentration 1,4 M.
En dernière ligne : la médiane pour tout le groupe.

NUMERO des SUJETS	ALLIESTHESIE TOTALE				
N° de GAMME : →	1	2	3	4	5
Heure de Début de Gamme ►	+15mn	+35mn	+55mn	+75mn	+95mn
1	- 0,8	- 3,4	- 4	- 6	- 2,8
2	- 2,2	- 4,3	- 5,2	- 3,1	
3	- 0,65	- 2,5	- 4	- 5,3	- 6,1
4	- 9,5	-12	-11,5	-13	-11
5	- 0,7	- 5,2	- 7,3	- 3,6	- 6,2
6	- 1,3	- 4,8	- 6	- 4,2	- 0,4
7	- 1,1	- 6,5	- 4,7	- 3,2	
8	- 2	0	- 0,75	- 0,5	- 0,25
9	- 2,9	- 5,3	- 1,7	- 0,9	
10	- 4	- 7	- 8	- 5	
Médiane du Groupe (★)	- 1,65 (- 1,05)	- 2,5 (- 4,2)	- 4,95 (- 4,66)	- 3,9 (- 4,5)	(- 4,45)

Tableau 2 -IX : ALLIESTHESIE TOTALE calculée pour chaque sujet et chaque gamme de stimulus gustatifs sucrés proposée après une injection intra-gastrique de 200 ml. de solution de glucose de concentration 2,8 M.

En dernière ligne : la médiane pour tout le groupe.

(★) : Médiane calculée sur les six sujets qui ont également été explorés sur une cinquième gamme post-ingestive.

ALLIESTHESIE TOTALE MAXIMALE

N° Sujets	Sexe :	Saveur SUCREE 200ml 25g Gl. ATM	N°	200ml 50g Gl. ATM	N°	200ml 100g Gl. ATM	N°	200ml H_2O ATM	N°
1	M	-2,1	3	-4,6	3	- 6	4	-0,2	3/4
2	M	-0,1	1	-3,8	3	- 5,2	3	-1,2	4
3	M	-1,1	1	-8,3	2	- 6,1	5	-1,4	2/3
4	F	-7	4	-9,5	2	-13	4	-7	3
5	F	-3,5	3	-3,6	3	- 7,3	3	-1,7	1
6	M	-2,2	1	-5	3	- 6	3	-1,6	4
7	M	-4,6	3	-5,8	2	- 6,5	2	-2	2
8	F	-0,5	4	-1,25	1	- 2	1	-3,8	3
9	F	-4,3	2	-1	1	- 5,3	2	-3,1	1
10	M	-3,5	3	-5,2	3	- 8	3	-2,5	2
Méd.	4 F 6 M	-2,85	3	-4,8	3	- 6	3	-1,85	3

Analyse de variance de FRIEDMAN : . $\chi^2 = 18,39$ avec :

N = 10 : Nombre de sujets
K = 4 : Nombre de conditions
df = 3 : Degré de liberté

} $p < 0,001$

Tableau 2 - X : ALLIESTHESIE TOTALE maximale (ATM) sur la gamme des cinq saveurs sucrées induites chez 10 sujets (expérience n°1) pour chacune des quatre charges intra-gastriques.
N° indique le numéro de la gamme post-ingestive sur laquelle survient l'alliesthésie totale maximale.
En dernière ligne : médiane du groupe (Méd.).

	ALLIESTHESIE TOTALE			
N° de GAMME : →	1	2	3	4
Heure de Début de Gamme ►	+15mn	+30mn	+45mn	+60mn
NUMERO des SUJETS				
11	- 2,5	- 4,5	- 3,9	- 3,3
12	- 1,35	- 2,3	- 1,8	- 1,1
13	- 1,0	- 0,9	- 1,1	- 0,4
14	- 2,45	- 0,85	- 0,94	- 1,04
15	- 2,45	- 3,35	- 3,45	- 1,95
16	- 1,8	- 3,6	- 3,3	- 4,7
17	- 1,9	- 2,7	- 3,2	- 2,7
18	- 1,0	- 1,8	- 2,5	- 0,2
19	- 1,5	- 0,9	- 1,7	- 1,4
Médiane du Groupe	- 1,8	- 2,3	- 2,5	- 1,4

Tableau 2 - XI : ALLIESTHESIE TOTALE calculée pour chaque sujet et chaque gamme de stimulus gustatifs sucrés, proposée après une injection intragastrique de 400 ml de solution de glucose de concentration 0,7 M.

En dernière ligne :la médiane pour tout le groupe.

NUMERO des SUJETS	ALLIESTHESIE TOTALE			
N° de GAMME : →	1	2	3	4
Heure de Début de Gamme ►	+15mn	+30mn	+45mn	+60mn
11	- 4,5	- 4,6	- 3	- 4,6
12	- 1,1	- 3,0	- 3,7	- 3,0
13	- 3,6	- 2,5	- 1,3	- 2,55
14	- 3,5	- 6,3	- 5,05	- 6,6
15	+ 1,0	- 1,2	- 0,6	- 2,2
16	- 3,0	- 4,6	- 3,5	- 4,0
17	- 2,9	- 3,9	- 1,9	- 1,9
18	- 0,9	- 1,8	- 3,4	- 3,25
19	- 0,5	- 0,8	- 3,8	- 8,4
Médiane du Groupe	- 2,9	- 3,0	- 3,4	- 3,25

Tableau 2 - XII : ALLIESTHESIE TOTALE calculée pour chaque sujet et chaque gamme de stimulus gustatifs sucrés, proposée après une injection intra-gastrique de 200 ml de solution de glucose de concentration 1,4 M.

En dernière ligne : la médiane pour tout le groupe.

ALLIESTHESIE TOTALE				
N° de GAMME : →	1	2	3	4
Heure de Début de Gamme →	+15mn	+30mn	+45mn	+60mn
NUMERO des SUJETS				
11	- 4,5	- 6,1	- 5,2	- 4,4
12	0	- 1,9	- 4,1	- 3,9
13	- 3,2	- 2,0	- 2,6	- 2,0
14	- 5,05	- 6,8	- 6,2	- 4,9
15	- 5,1	- 5,0	- 7,6	- 7,7
16	- 6,2	- 6,1	- 7,4	- 7,0
17	- 3,6	- 4,2	- 7,5	- 8,3
18	- 2,5	- 3,5	- 3,3	- 4,7
19	- 5,8	- 6,6	- 6,8	- 6,9
Médiane du Groupe	- 4,5	- 5,0	- 6,2	- 4,9

Tableau 2 - XIII : ALLIESTHESIE TOTALE calculée pour chaque sujet et chaque gamme de stimulus gustatifs sucrés, proposée après une injection intragastrique de 100 ml de solution de glucose de concentration 2,8 M.

En dernière ligne : la médiane pour tout le groupe.

ALLIESTHESIE TOTALE MAXIMALE

N° Sujets	Sexe:	Saveur SUCREE 400ml 50g Gl. ATM	N°	200ml 50g Gl. ATM	N°	100ml 50g Gl. ATM	N°	200ml 40g Ma ATM	N°
11	M	-4,5	2	-4,6	2/4	-6,1	2	-5,4	3
12	M	-2,3	2	-3,7	3	-4,1	3	-7,5	3
13	M	-1,1	3	-3,6	1	-3,2	1	-4,0	1
14	F	-2,45	1	-6,6	4	-6,8	2	-9,05	2
15	F	-3,45	3	-2,2	4	-7,7	4	-12,2	2
16	M	-4,7	4	-4,6	2	-7,4	3	-5,7	2
17	M	-3,2	3	-3,9	2	-8,3	4	-2,8	4
18	F	-2,5	3	-3,4	3	-4,7	4	-0,1	3
19	F	-1,7	3	-8,4	4	-6,9	4	-4,4	4
Méd.	4F 5M	-2,5	3	-3,9	3	-6,8	3	-5,4	3

Analyse de variance de FRIEDMAN:
N = 9 : nombre de sujets
K = 4 : nombre de conditions
df = 3 : degré de liberté

χ^2 = 10,889
p = 0,0029

Tableau 2 - XIV : Alliesthésie Totale Maximale (ATM), sur la gamme des cinq saveurs sucrées, induites chez neuf sujets par quatre charges intra-gastriques :

- trois glucosées contenant en solution une même masse de glucose, 50 g, dissous dans un volume variable de :
  - 400 ml (concentration 2,8 M)
  - 200 ml (concentration 1,4 M)
  - 100 ml (concentration 0,7 M)
- une contenant 40 g de Mannitol dissous dans 200 ml (concentration 1,12 M : cf série expérimentale n° 3).

N° indique le numéro de la gamme post-ingestive sur laquelle survient l'Alliesthésie Total Maximale.

En dernière ligne : la médiane pour tout le groupe.

N° Sujets	Odeur d'ANCHOIS									Odeur de VIANDOX[R]								
	Notes à J.	1e Gamme		2e Gamme		3e Gamme		4e Gamme		Notes à J.	1e Gamme		2e Gamme		3e Gamme		4e Gamme	
		Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.		Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.
11	+1,5	+0,5	-1	0	-1,5	+0,2	-1,3	+1	-0,5	+1	-0,2	-1,2	-0,5	-1,5	-0,4	-1,4	+0,5	-0,5
12	+0,8	+0,6	-0,2	+0,8	0	+1	+0,2	+1,2	+0,4	+1,8	+1,6	-0,2	+1,4	-0,4	+1,4	-0,4	+1,7	-0,1
13	0	+1,2	+1,2	+1	+1	+1,8	+1,8	+1,2	+1,2	+1	0	-1	+1,2	+0,2	+1,1	+0,1	+1,5	+0,5
14	+0,9	+1,9	+1	+2	+1,1	+2	+1,1	+2	+1,1	-0,5	-1	-0,5	-1,5	-1	+1,2	-1,7	-1	-0,5
15	+2	+1	-1	+0,5	-1,5	+0,5	-1,5	+1	-1	-0,5	-1	-0,5	-0,5	0	-1	-0,5	-0,5	0
16	0	-0,2	-0,2	0	0	0	0	0	0	+0,8	+0,1	-0,7	+0,5	-0,3	+0,8	0	+0,8	0
17	-0,5	-0,7	-0,2	-0,5	0	-0,3	+0,2	-0,2	+0,3	-0,6	-0,7	-0,1	-0,6	0	-0,2	+0,4	-0,1	+0,5
18	+0,8	-0,1	-0,9	-0,1	-0,9	-0,1	-0,9	0	-0,8	+0,8	+0,1	-0,7	-0,1	-0,9	0	-0,8	0	-0,8
19	-0,5	+0,3	+0,8	+0,5	+1	+1	+1,5	+1,2	+1,7	+1,5	+1,5	0	+1,8	+0,3	+1,6	+0,1	+2	+0,5
Méd.	+0,8	+0,6	-0,2	+0,5	0	+0,5	+0,2	+1	+0,3	+0,8	0	-0,5	-0,1	-0,3	+0,8	-0,4	+0,5	0

Tableau 2 - XV : Notes de plaisir-déplaisir, pour deux odeurs alimentaires, indiquées par les sujets à jeun (Notes à J) et au cours des différentes gammes de stimulus proposées après l'injection intra-gastrique de 400 ml de solution contenant 50 g de Glucose (solution 0,7 M).

All. indique l'ALLIESTHESIE correspondant à chaque note post-ingestive / Méd = médiane pour tout le groupe.

Nt. = notes de plaisir-déplaisir.

N° Sujets	Odeur d'ANCHOIS									Odeur de VIANDOX[R]								
	Notes à J.	1e Gamme		2e Gamme		3e Gamme		4e Gamme		Notes à J.	1e Gamme		2e Gamme		3e Gamme		4e Gamme	
		Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.		Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.
11	+1,7	+0,5	-1,2	+0,5	-1,2	+1	-0,7	+1	-0,7	+1,5	-0,2	-1,7	+0,5	-1	-0,5	-2	0	-1,5
12	+1,5	+1	-0,5	+0,7	-0,8	+0,5	-1	+0,5	-1	+2	+1,7	-0,3	+2	0	+2	0	+2	0
13	+1,8	+1	-0,8	+1	-0,8	+0,8	-1	+1,5	-0,3	+1,8	+1,8	0	+1,5	-0,3	+1,2	-0,6	+1,5	-0,3
14	+2	+2	0	+2	0	+2	0	+2	0	-1,5	-1,3	+0,2	-1,2	+0,3	-1,2	+0,3	-1,2	+0,3
15	+0,5	+2	+1,5	+1,5	+1	+2	+1,5	+0,2	-0,3	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	-1	-0,5	-0,5	0
16	-1	0	+1	0	+1	+0,2	+1,2	0	+1	+0,5	+0,5	0	+0,1	+0,5	+0,7	+0,2	+0,7	+0,2
17	-0,2	-0,4	-0,2	-0,4	-0,2	-0,4	-0,2	-0,3	-0,1	-0,4	-0,3	+0,1	-0,3	+0,1	-0,2	+0,2	-0,1	+0,3
18	-0,5	-0,1	-0,4	-0,5	0	+0,1	+0,6	-0,1	+0,4	+0,2	-0,5	-0,7	0	-0,2	-0,2	-0,4	+0,1	-0,1
19	+0,8	+0,5	+0,3	+0,3	-0,5	+0,2	-0,6	+0,2	-0,6	+1,8	+1,5	-0,3	+1,8	0	+1,8	0	+1,2	-0,6
Méd.	+0,8	+0,5	-0,2	+0,5	-0,2	+0,5	-0,2	-0,2	-0,3	+0,5	-0,3	0	+0,1	0	-0,2	0	+0,1	0

Tableau 2 - XVI : Notes de plaisir-déplaisir, pour deux odeurs alimentaires, indiquées par les sujets à jeun (notes à J) et au cours des différentes gammes de stimulus proposées après l'injection intra-gastrique de 200 ml de solution contenant 50 g de Glucose (solution 1,4M).

All. indique l'ALLIESTHESIE correspondant à chaque note post-ingestive / Méd = Médiane pour tout le groupe.
Nt. = notes de plaisir-déplaisir.

N° Sujets	Odeur d'ANCHOIS									Odeur de VIANDOX[R]									
	Notes à J.	1e Gamme		2e Gamme		3e Gamme		4e Gamme		Notes à J.	1e Gamme		2e Gamme		3e Gamme		4e Gamme	
		Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.		Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.	Nt.	All.
11	+1,5	-1	-2,5	0	-1,5	0	-1,5	+0,5	-1	+1	-0,5	-1,5	-1	-2	-0,5	-1,5	+0,5	-0,5
12	+1,2	+0,3	-0,9	+0,4	-0,8	+0,5	-0,7	+0,7	-0,5	+1,8	+1,4	-0,4	+0,7	-1,1	+1	-0,8	+0,9	-0,9
13	+1,2	+0,1	-1,1	+1	-0,2	+1	-0,2	+0,3	-0,9	+0,8	0	-0,8	+0,5	-0,3	+0,8	0	+1,5	+0,7
14	+1,5	+1,6	+0,1	+1,7	+0,2	+2	+0,5	+2	+0,5	-0,5	+0,5	+1	-1,5	-1	-1	-0,5	-1	-0,5
15	+0,5	+1	+0,5	+1	+0,5	+0,5	0	+1	+0,5	-0,5	-1,5	-1	-1	-0,5	-2	-1,5	-1	-0,5
16	-1	-1	0	-0,5	+0,5	-1,2	-0,2	-1	0	0	-0,2	-0,2	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	+0;5	+0,5
17	-1	-1,5	-0,5	-1,4	-0,4	-1,5	-0,5	-0,8	+0,2	-1,2	-1	+0,2	-1,5	-0,3	-1,2	0	-0,5	+0,7
18	+0,5	-0,2	-0,7	-0,5	-1	-0,5	-1	+0,1	-0,4	+0,6	-0,3	-0,9	-0,1	-0,7	+0,3	-0,3	-0,1	-0,7
19	+1	+0,4	-0,6	+1	0	+0,5	-0,5	+0,3	-0,7	+1,8	+1,3	-0,5	+1;2	-0,6	+0,7	-1,1	+1,5	-0,3
Méd.	+1	+0,3	-0,6	+0,4	-0,2	+0,5	-0,5	+0,3	-0,4	+0,6	-0,2	-0,5	-0,5	-0,6	-0,5	-0,5	+0,5	-0,5

Tableau 2 -XVII : Notes de plaisir-déplaisir, pour deux odeurs alimentaires, indiquées par les sujets à jeun (Notes à J) et au cours des différentes gammes de stimulus proposées après l'injection intra-gastrique de 100 ml de solution contenant 50 g de glucose (solution 2,8 M).
All. indique l'ALLIESTHESIE correspondant à chaque note post-ingestive / Méd = Médiane pour tout le groupe.
Nt. = notes de plaisir-déplaisir.

ALLIESTHESIE MAXIMALE

Odeur d'ANCHOIS

N° Sujets	Sexe:	400ml 50g Gl.		200ml 50g Gl.		100ml 50g Gl.		200ml 40g Ma	
		AM	N°	AM	N°	AM	N°	AM	N°
11	M	-1,5	2	-1,2	1/2	-2,5	1	-2	2
12	M	-0,2	1	-1	3/4	-0,9	1	-1,6	2
13	M	+1	2	-1	3	-1,1	1	-0,7	2
14	F	+1	1	0	1/2 3/4	+0,1	1	-3,1	4
15	F	-1,5	2/3	-0,3	4	0	3	-1,2	2
16	M	-0,2	1	+1	1/2/4	-0,2	3	+0,4	4
17	M	-0,2	1	-0,2	1/2/3	-0,5	1/3	-0,2	2
18	F	-0,9	1/2/3	0	2	-1	2/3	-0,9	2
19	F	+0,8	1	-0,6	3/4	-0,6	1	-0,3	3
Méd.	F 5M	-0,2	2	-0,3	3	-0,6	1	-0,9	2

Analyse de variance de FRIEDMAN : $\chi^2 = 2,889$ avec :

N = 9 : nombre de sujets
K = 4 : nombre de conditions
df = 3 : degré de liberté

} p = 0,278 : Non Significatif

Tableau 2-XVIII : alliesthésie maximale (AM) sur une odeur alimentaire (odeur d'anchois) induite chez neuf sujets par quatre charges intra-gastriques :

*trois glucosées contenant en solution une même masse de glucose, dissous dans un volume variable de :
-400 ml (concentration 2,8 M)
-200 ml (concentration 1,4 M)
-100 ml (concentration 0,7 M)

*une contenant 40 g de Mannitol dissous dans 200 ml (concentration 1,12 M ; cf expérience n°3).

N° indique le numéro de la gamme post-ingestive sur laquelle survient l'alliesthésie totale maximale.

En dernière ligne : la médiane pour tout le groupe.

ALLIESTHESIE MAXIMALE

N° Sujets	Sexe:	Odeur de VIANDOX^R 400ml 50g Gl. AM	N°	200ml 50g Gl. AM	N°	100ml 50g Gl. AM	N°	200ml 40g Ma AM	N°
11	M	-1,5	2	-2	3	-2	2	-2,2	3
12	M	-0,4	2/3	-0,3	1	-1,1	2	-1,3	2
13	M	-1	1	-0,6	3	-0,8	1	-1,1	2
14	F	-1,7	3	+0,2	1	-1	2	-0,4	1/2/3
15	F	-0,5	1/3	-0,5	3	-1,5	3	-2	1/2
16	M	-0,7	1	0	1	-0,5	2/3	-0,5	1/2/4
17	M	-0,1	1	+0,1	1	-0,4	2	-0,1	2
18	F	-0,9	2	-0,7	1	-0,9	1	-0,5	2
19	F	0	1	-0,6	4	-1,1	3	-0,8	4
Méd.	4F 5M	-0,7	2	-0,5	1	-1	2	-0,8	2

Analyse de variance de FRIEDMAN : $\chi^2 = 6,889$ avec :

N = 9 : nombre de sujets
K = 4 : nombre de conditions
df = 3 : degré de liberté

} p = 0,031 : NON SIGNIFICATIF.

Tableau 2-XIX : Alliesthésie maximale (AM) sur une odeur alimentaire (odeur de VIANDOX^R) induite chez neuf sujets par quatre charges intra-gastriques :

* trois glucosées contenant en solution une même masse de glucose 50 g, dissous dans un volume variable :
  - 400 ml (concentration 2,8M)
  - 200 ml (concentration 1,4M)
  - 100 ml (concentration 0,7M)
* une contenant 40 g de Mannitol dissous dans 200 ml (concentration 1,12M cf expérience n°3).

N° indique le numéro de la gamme post-ingestive sur laquelle survient l'alliesthésie totale maximale.

En dernière ligne : la médiane pour tout le groupe.

NUMERO des SUJETS	ALLIESTHESIE TOTALE			
N° de GAMME : →	1	2	3	4
Heure de Début de Gamme →	+15mn	+30mn	+45mn	+60mn
11	- 3,4	- 5	- 5,4	- 3,4
12	- 2,1	- 4,7	- 7,5	- 5,5
13	- 4,0	- 2,6	- 2,35	- 3,0
14	- 6,9	- 9,05	- 8,8	- 7,81
15	- 7,8	-12,2	- 8,0	- 3,5
16	- 4,4	- 5,7	- 4,6	- 1,6
17	- 1,2	- 2,0	- 2,5	- 2,8
18	+ 1,4	+ 1,0	- 0,1	0
19	- 1,75	- 2,52	- 3,7	- 4,4
Médiane du Groupe	- 3,4	- 4,7	- 4,6	- 3,4

Tableau 2 -XX : ALLIESTHESIE TOTALE calculée pour chaque sujet et chaque gamme de stimulus gustatifs sucrés, proposée après l'injection intra-gastrique de 200 ml de solution de Mannitol de concentration 1,12 M.

En dernière ligne : la médiane pour tout le groupe.

N° Sujets	Odeur d'ANCHOIS — Notes à J.	1e Gamme Nt.	1e Gamme All.	2e Gamme Nt.	2e Gamme All.	3e Gamme Nt.	3e Gamme All.	4e Gamme Nt.	4e Gamme All.	Odeur de VIANDOX[R] — Notes à J.	1e Gamme Nt.	1e Gamme All.	2e Gamme Nt.	2e Gamme All.	3e Gamme Nt.	3e Gamme All.	4e Gamme Nt.	4e Gamme All.
11	+1,5	+0,5	-1	-0,5	-2	0	-1,5	+0,5	-1	+1	-0,5	-1,5	-1	-2	-1,2	-2,2	-0,2	-1,2
12	+1,5	+0,5	-1	-0,1	-1,6	+0,5	-1	+0,5	-1	+2	+1,1	-0,9	+0,7	-1,3	+0,9	-1,1	+1,5	-0,5
13	+1,5	+1,5	0	+0,8	-0,7	+1,2	-0,3	+1,5	0	+0,9	+1,1	+0,2	-0,2	-1,1	+1	+0,1	+1,5	+0,6
14	+1,6	+1,2	-0,4	+0,2	-1,4	+1,2	-0,4	-1,5	-3,1	-1,6	-2	-0,4	-2	-0,4	-2	-0,4	-1,5	+0,1
15	+0,2	0	-0,2	-1	-1,2	0	-0,2	0	-0,2	0	-2	-2	-2	-2	0	0	-1	-1
16	-0,7	0	+0,7	0	+0,7	0	+0,7	-0,3	+0,4	+1	+0,5	-0,5	+0,5	-0,5	+1	0	+0,5	-0,5
17	-0,1	-0,2	-0,1	-0,3	-0,2	-0,1	0	-0,1	0	-0,3	-0,1	+0,2	-0,4	-0,1	-0,1	+0,2	-0,1	+0,2
18	+0,5	0	-0,5	-0,4	-0,9	-0,3	-0,8	-0,2	-0,7	0	+0,2	-0,2	-0,5	-0,5	-0,1	-0,1	+0,1	+0,1
19	+0,5	+0,8	+0,3	+0,4	-0,1	+0,2	-0,3	+0,7	+0,2	+1,8	+1,8	0	+1,5	-0,3	+1,5	-0,3	+1	-0,8
Méd.	+0,5	+0,5	-0,2	-0,1	-0,9	0	-0,3	0	-0,2	+0,9	+0,2	-0,4	-0,4	-0,5	0	-0,1	+0,1	-0,5

Tableau 2 -XXI : Notes de plaisir-déplaisir, pour deux odeurs alimentaires, indiquées par les sujets à jeun (Notes à J) et au cours des différentes gammes de stimulus (Nt) proposées après l'injection intra-gastrique de 200 ml de solution contenant 40 g de Mannitol (solution 1,12 M).

All. indique l'ALLIESTHESIE correspondant à chaque note post-ingestive / Méd = Médiane pour tout le groupe.

Chapitre III:

INFLUENCE DE LA TEMPERATURE AMBIANTE SUR LA COMPOSANTE HEDONIQUE DE SENSATIONS ALIMENTAIRES

INTRODUCTION

L'humain (189), le singe (156), le lapin (133), et le rat (46) augmentent leur prise alimentaire lorsque la température de leur environnement décroît. Cette observation, finalement retrouvée chez tous les homéothermes (201) n'est pas surprenante puisque l'exposition au froid augmente leur déperdition thermique et l'homéothermie ne peut être assurée que par une augmentation équivalente de la production de chaleur métabolique. Le maintien d'une balance énergétique équilibrée à long terme implique une compensation de cette dépense accrue par un accroissement équivalent de la prise alimentaire.

De telles obsevations conduisirent BROBECK à imaginer dès 1948, que le contrôle de la prise alimentaire chez les homéothermes pourrait être directement couplé à la thermorégulation : "les animaux mangent pour se maintenir chauds et cessent de manger pour éviter l'hyperthermie" (46). Selon cette conception, devenue classique et souvent désignée comme la "théorie thermostatique de BROBECK", un signal assurant le contrôle de la prise alimentaire pourrait être la température corporelle. Ainsi, la prise alimentaire serait induite par une baisse de la température interne, conséquence du ralentissement métabolique, résultant lui-même de la décroissance des réserves énergétiques. En effet, chez le chien, la température rectale est plus basse avant le repas qu'après (93). Inversement, la satiété semble concomitante d'une élévation de la température cutanée chez l'humain (42) ou de la température interne chez l'animal (1, 46, 150).

Les fluctuations prandiales de la température interne ou cutanée ne peuvent cependant rendre seules compte du déclenchement et de l'arrêt des repas en toutes circonstances. L'hyperthermie prandiale comme signal de satiété est souvent en défaut. Un chien ingère 30 pour cent de plus de nourriture chaude (à 39° C) que de nourriture froide malgré l'élévation plus rapide de sa température interne (93) ; les chats n'augmentent pas leur repas lorsque celui-ci est refroidi à 5° C (150). Finalement, les variations de température interne observées au cours du repas ne sont souvent que la conséquence, soit d'un échange passif de calories entre l'individu et le bol alimentaire froid qu'il ingère lorsque sa température interne baisse (93), soit de la produc-

tion de chaleur résultant de l'activité musculaire massétaire lorsqu'elle augmente (156). Aussi, STROMINGER et BROBECK ont-ils imaginé en 1953 que la satiété pourrait ne pas être corrélée à une température interne, mais dépendre de l'extra-chaleur post-prandiale (ECPP, ex-ADS) des aliments ingérés (359). Ainsi s'expliquerait le pouvoir rassasiant plus élevé des protéines (40, 252) puisque ces nutriments dégagent une plus grande ECPP au cours des premières étapes de leur catabolisme (196).

La théorie thermostatique devait cependant reprendre un peu plus tard un considérable regain d'intérêt lorsque l'attention de la communauté scientifique fut attirée sur le rôle de la thermosensibilité hypothalamique dans le contrôle de la prise alimentaire.

HAMILTON le premier (157), puis ABRAMS et HAMMEL (1) observèrent en effet une élévation de la température hypothalamique pré-optique du rat au cours du repas, débutant avec celui-ci. Mais surtout ANDERSSON et LARSSON (3) parvinrent à redéclencher la prise alimentaire chez la chèvre rassasiée en lui refroidissant largement la base du cerveau, particulièrement l'aire pré-optique et l'hypothalamus antérieur. Inversement, ils obtinrent une inhibition de la prise alimentaire de l'animal affamé lors du réchauffement de ces zones (3). Dès lors, diverses versions réactualisées de la théorie thermostatique de BROBECK (47, 48, 49, 50) suggérèrent que l'inter-action entre température ambiante et prise alimentaire résulte de la mise en jeu de la thermo-sensibilité hypothalamique. Ainsi l'ensemble des échanges énergétiques de l'individu avec son milieu serait-il contrôlé par le même signal et géré par les mêmes centres, assurant la régulation thermique et le contrôle de la prise alimentaire.

Malheureusement, tandis qu'une thermo-sensibilité différente de diverses régions de l'hypothalamus vis-à-vis du comportement alimentaire était trouvée par ANDERSSON et coll. (5), des résultats inverses ont été obtenus par SPECTOR et coll. (348) : le réchauffement par thermode à 44° C de la zone pré-optique médiane du rat stimule la prise alimentaire malgré la baisse généralisée de la température interne qu'il induit. Le refroidissement de cette zone produit l'effet inverse. D'autre part il est connu que le macaque mange moins au froid qu'au chaud (158).

Le problème des rapports entre comportement alimentaire et température ambiante n'apparaît donc pas aussi simple qu'une vue finaliste pouvait le faire penser. Il fut clairement posé par RUSSEK et KARCH (322) : soit l'augmentation de la quantité de nourriture consommée en environnement froid est la simple conséquence indirecte de la diminution du stock énergétique à cause de l'effort de thermorégulation, soit elle résulte d'un effet direct de la température ambiante basse sur les structures nerveuses responsables des états de faim et de satiété. Ces deux effets peuvent évidemment être associés. Tandis que l'on peut s'attendre à ce que les manifestations du premier nécessitent un certain délai, celles du second devraient être immédiates.

Il était donc intéressant d'explorer l'influence de la température ambiante sur la régulation énergétique à court et à long terme. Nous nous sommes intéressés au retentissement de la température ambiante *à long terme* sur la consigne régulatrice. Cette expérimentation fait l'objet du chapitre VII de cette thèse. En outre, nous avons recherché les effets *à court terme* de la température ambiante sur les états de faim et de satiété. Or, l'exploration et la quantification de la faim et de la satiété sont difficiles chez l'animal, où elles ne peuvent être qu'opératives. Par contre l'être humain peut communiquer ses sensations. Il se prête donc à une étude des effets immédiats de la température environnante sur sa motivation alimentaire. Nous avons précédemment souligné le rôle majeur, dans l'organisation du comportement alimentaire humain et la régulation énergétique, de la composante hédonique des sensations olfactives et gustatives induites par les substances alimentaires : une alliesthésie négative est produite par le repas ou par l'administration intra-digestive d'une solution suffisamment concentrée de glucose. Le but des expériences présentées dans ce chapitre III a été d'explorer les relations entre température ambiante et les sensations de sujets humains en rapport avec la prise alimentaire.

MEHODES GENERALES

I - OBJECTIF

Le principe général des expériences a été de comparer la faim et le plaisir-déplaisir olfacto-gustatif chez des sujets dans divers environnements thermiques, à jeun, ou après une injection intra-gastrique de solution glucosée.

Les expériences se sont déroulées d'octobre 1975 à juin 1976 en trois séries expérimentales successives. Nous ne présenterons ici que la méthodologie générale commune à ces trois séries, et comme précédemment, nous préciserons les détails propres à chacune par un bref paragraphe précédant immédiatement les résultats.

II - SUJETS

Le tableau 3-I résume les caractéristiques des 20 nouveaux sujets qui ont participé à cette expérience. Il s'agissait de 13 hommes et sept femmes, normo-pondéraux, en bonne santé, recrutés parmi les membres du laboratoire (L), leurs conjoints (C), ou parmi des étudiants fréquentant le laboratoire (E). Les mêmes précautions que précédemment, concernant leur information préalable et le respect de leur liberté d'abandonner à tout instant leur collaboration, ont été respectées.

Huit sujets ont participé à deux séries expérimentales : deux aux séries n° 1 et n° 2, trois aux séries n° 1 et n° 3, et trois aux séries n° 2 et n° 3.

Les expériences se sont déroulées au laboratoire le matin entre 9 et 11 heures, les sujets étant à jeun (sauf pour l'eau pure) depuis la veille au soir.

III - MODIFICATION DE LA TEMPERATURE AMBIANTE

Les expériences se sont déroulées dans une chambre climatique dont la température et la convection étaient automatiquement réglées. Un délai de 10 mn étant nécessaire pour modifier de 10° C la température de la chambre, les sujets la quittaient et retournaient en ambiance neutre (20° C) durant ces changements. Ils n'étaient donc placés au froid ou à la chaleur que pendant la durée des mesures expérimentales. En outre, dans la chambre, leur tenue vestimentaire était la même pour toutes les séries expérimentales auxquelles ils ont participés: ils étaient torse-nu ou simplement revêtus d'une chemise. Il s'agit donc d'expositions thermiques brèves et relativement abruptes.

IV - EVALUATION DE LA COMPOSANTE HEDONIQUE ET DE LA SENSATION DE FAIM

La même échelle que précédemment, allant de :

* + 2 = très agréable
* \- 2 = très désagréable (figure 2-2 page 30)

fut proposée aux sujets pour les aider à évaluer la composante hédonique de leur sensation et à la traduire en une note comprise entre ces deux limites.

N°	Sexe	Age (années)	Taille (cm)	Poids (kg)	Poids des tables (★)	Origine	Particip. à Exp. N° :
1	F	20	160	59	53,5	E	1 + 3
2	M	29	181	64	76,3	L	1
3	F	28	165	64	58,5	C	1
4	M	28	165,5	68	65,7	L	1 + 3
5	M	26	166	59	66	L	1
6	M	23	180	72	72,8	E	1
7	F	43	160	57	61,7	L	1
8	F	19	166	57	56,7	E	1 + 3
9	M	45	167	70	70,3	L	1 + 2
10	M	23	183	75	78,1	E	1 + 2
11	M	20	174	71	68,5	E	2
12	F	23	162	58	54,6	L	2 + 3
13	M	22	170	55	65,7	E	2
14	M	21	180	85	72,8	E	2 + 3
15	M	21	175	72	69,2	E	2
16	F	29	158	53	54,3	L	2 + 3
17	M	37	179	62	78	L	3
18	F	20	169	62	59,2	E	3
19	M	22	160	60	55,8	E	3
20	M	41	177	69	78,2	L	3
Total= 20 suj.	13M 7F	27,0 ± 1,78	169,9 ± 1,77	64,6 ± 1,75	65,8 ± 1,88	← Moyenne ± Er. Stand.	

(★) Poids moyen de la population générale pour le même âge et le même sexe (d'après 134).

Tableau 3-I : Tableau récapitulatif des caractéristiques de tous les sujets. La dernière colonne indique pour chacun la ou les phases auxquelles ils ont participées.
L = membre du laboratoire
C = conjoint
E = étudiant

Au cours des séries expérimentales n° 1 et n° 2, les sujets devaient également indiquer leur sensation de faim par une note comprise entre 0 et 5 à l'aide de l'échelle suivante qui était, avec la précédente, en permanence sous leurs yeux au cours de toutes les expériences.

0 - Absence totale de faim
1 - Faim à peine perceptible
2 - Faim faible
3 - Faim moyenne
4 - Forte faim
5 - Faim violente (crampes)

V - STIMULUS GUSTATIFS ET OLFACTIFS

Les stimulus gustatifs et olfactifs étaient du même type que ceux utilisés au chapitre précédent.

En particulier, les stimulus gustatifs sucrés étaient identiques : 25 ml d'une solution sucrée contenant 25, 50, 100, 200 ou 400 g de saccharose par litre d'eau (= solutions 0,06 - 0,12 - 0,24 - 0,47 ou 0,94M).
Un stimulus gustatif salé était également proposé : 25 ml d'une solution isotonique de chlorure de sodium (9 g de NaCl par litre = solution 0,154M).

Les stimulus olfactifs étaient obtenus en plaçant une matière odorante dans un Erlen-Mayer de 100 ml. Quatre odeurs alimentaires : odeur de lard, d'anchois, d'extrait de viande (VIANDOX R) et de fromage de ROQUEFORT, et deux odeurs non-alimentaires : hypochlorite (eau de javel) et lavande ont été utilisées. Entre les épreuves, les flacons étaient maintenus à 37° C dans une étuve.

Les sujets ne pouvaient identifier visuellement les échantillons qui étaient soumis à leur appréciation, car les solutions leur étaient présentées dans des gobelets en plastique opaque et les flacons odorants étaient enveloppés d'une feuille d'aluminium.

L'intervalle de temps séparant deux stimulations gustatives était de trois minutes, et d'une minute entre les stimulus olfactifs (cf. figure 3-2 page 88).
Au signal de l'expérimentateur le sujet prenait dans la bouche la totalité des 25 ml de solution à goûter, ne les déglutissait pas, les recrachait après 15 secondes puis indiquait la note correspondant à sa sensation de plaisir-déplaisir. Puis il se rinçait abondamment la bouche à l'eau claire à au moins trois reprises. Les échantillons olfactifs étaient présentés à un centimètre des narines et flairés pendant cinq secondes puis rebouchés et replacés dans l'étuve tandis que le sujet indiquait sa note hédonique.

		Température Ambiante						Analyse Statistique				
		1e Séance			2e Séance							
		0°C	10°C	20°C	20°C	30°C	40°C	N	K	df	χ^2	p
Sensation de Faim		2,5	3	3,5	3	2,5	2,5	8	6	5	5,679	NS
Notes Hédoniques	Odeurs Alimentaires	+0,7	+1	0,55	+1	+1	+0,25	40	6	5	15,093	P=0,01
	Odeurs non-Alimentaires	+1,55	+1,15	+1,2	+1	+1,2	+1	20	6	5	3,493	NS
	Saccharose: Sol. 0,94 M	+1,9	+1,85	+2	+1,6	+1,8	+2	10	6	5	4,243	NS
	NaCl: Sol. 0,154M	-0,4	-0,5	-0,9	-0,6	-0,5	-0,25	10	6	5	10,543	NS

Tableau 3-II : médianes des sensations de faim et des notes de plaisir-déplaisir indiquées par 10 sujets à jeun placés dans six environnements thermiques, en réponse à divers stimulus olfactifs ou gustatifs. L'analyse statistique est l'analyse de variance non-paramétrique de FRIEDMAN.

N = nombre de sujets ou de mesures
K = nombre de conditions
df = degré de liberté

SERIE EXPERIMENTALE n° 1

I - BUT

Explorer l'intensité de la faim et la sensation hédonique de dix sujets (6 hommes et 4 femmes - cf tableau 3-I) à jeun, exposés à cinq températures ambiantes différentes.

II - METHODES

Les stimulus étaient deux saveurs :

* une à signification calorique : solution de saccharose à 40 p. 100 (0,94M)
* une non calorique : solution de NaCl à 9 p. 1000 (0,154M)

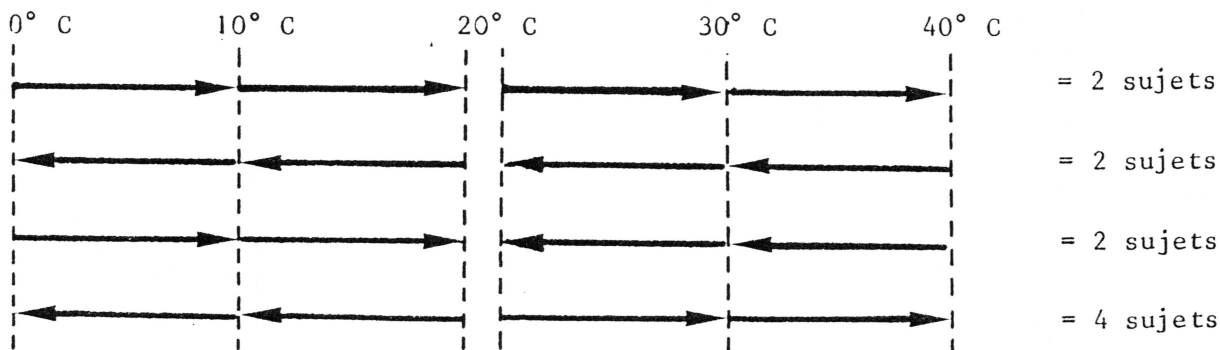
et six odeurs :

* les quatre odeurs alimentaires (anchois, VIANDOX [R], fromage et lard)
* les deux odeurs non alimentaires (lavande et eau de javel)

Les mesures furent effectuées au cours de deux séances, deux jours différents. Au cours de chaque séance les sujets furent soumis à trois crénaux de températures ambiantes :

* soit 0,10 et 20° C
* soit 20,30 et 40° C

Afin d'annuler les effets parasites liés à une possible modification dans le temps de la sensation des sujets, en particulier celle de faim, ils furent soumis aux différents échelons de température selon le schéma suivant :



III - RESULTATS ET DISCUSSION

Comme au chapitre précédent, nous ne présenterons ici (tableau 3-II) que les médianes des notes pour tout le groupe. Par simplification les odeurs ont été regroupées en alimentaires et non alimentaires.

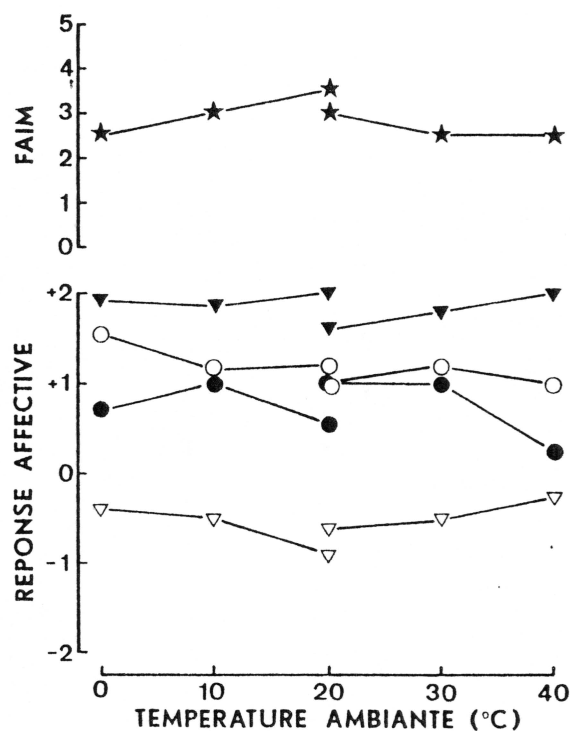


Figure 3-1 : médiane des notes de faim (★) et de plaisir-déplaisir pour :

▼ - une saveur alimentaire calorique (saccharose 0,94 M)
▽ - une saveur non calorique (NaCl 0,154 M)
● - six odeurs alimentaires
○ - deux odeurs non-alimentaires

indiquées par huit sujets à jeun placés successivement à cinq températures ambiantes différentes (deux mesures à 20° C).

(d'après 321 - modifié)

La figure n° 3-1 présente graphiquement la médiane des notes de faim et de plaisir-déplaisir pour chacune des quatre catégories de stimulus. L'étude statistique de ces résultats faite à l'aide du test d'analyse de variance non paramétrique de FRIEDMAN (332) apparaît au tableau 3-II.

On constate que la modification de la température ambiante n'induit :

- aucun changement significatif de la sensation de faim. Rappelons que nous avons interverti d'un sujet à l'autre l'ordre des modifications de la température ambiante afin de neutraliser une éventuelle croissance de la faim dans le temps avec la durée du jeûne .

- Ni aucun changement de la composante hédonique induite, non seulement par les stimulus non-alimentaires ou non caloriques :
  - *odeurs de lavande et d'eau de Javel
  - *saveur salée (NaCl à 9 pour 1000 ou 0,154 M)

  mais également par la saveur sucrée (saccharose à 40 pour 100 ou 0,94 M)

En revanche, une différence significative apparaît pour les médianes des notes fournies en réponses aux quatre odeurs alimentaires regroupées. L'examen de la figure 3-1 montre que ce n'est que dans l'environnement le plus chaud, à + 40° C, que la sensation de plaisir évoquée par ces quatre odeurs alimentaires décroît (de 0,75 unité arbitraire de plaisir). L'analyse de variance de FRIEDMAN ne montre d'ailleurs pas de différence significative entre les médianes des notes obtenues aux températures ambiantes de 0, 10 et 20° C, alors qu'inversement le test de comparaison d'échantillons appariés de WILCOXON (147, 332) entre les notes à 20° C et à 40° C indique une probabilité d'erreur inférieure à 0,01 lorsqu'on affirme qu'il existe une différence entre les médianes pour ces deux températures.

Le seul effet de la température environnante est en définitive une légère alliesthésie négative sur les odeurs alimentaires. Il est possible que celle-ci tende à réduire la motivation alimentaire dans un environnement très chaud, en affaiblissant l'attrait pour les aliments (voir PFAFMAN (292), YOUNG (389) et introduction). Cependant, la faim reste intacte et il n'y a pas d'effet symétrique pouvant justifier une augmentation de la motivation pour les aliments au froid.

Donc, si la température ambiante exerce un effet direct sur le contrôle de la prise alimentaire, celui-ci doit se manifester sur l'autre versant des motivations contrôlant le comportement alimentaire, la satiété. Or nous avons vu qu'une composante essentielle de la satiété est l'alliesthésie olfacto-gustative négative après l'ingestion d'un repas ou de solution glucosée. Nous en avons donc entrepris l'exploration à différentes températures ambiantes.

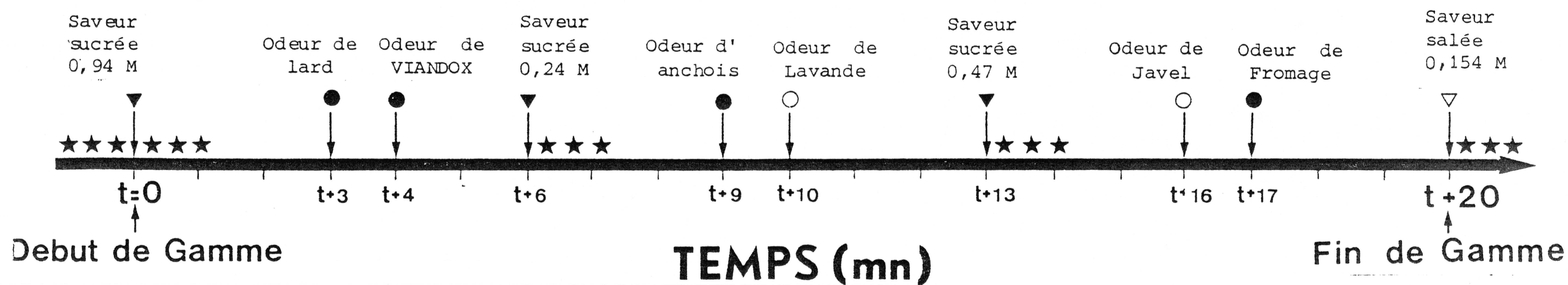


Figure 3-2 : chronologie de présentation des stimulus gustatifs et olfactifs alimentaires ou non, au cours de chaque gamme de la série expérimentale n° 2.

SERIE EXPERIMENTALE n°2

I - BUT

Explorer l'influence de la température ambiante sur l'amplitude de l'alliesthésie olfacto-gustative induite par une charge glucosée intra-gastrique.

II - METHODES

L'intensité de la faim et la sensation hédonique de huit sujets (4 hommes et 4 femmes : cf tableau 3-1) furent étudiées au cours d'une même séance expérimentale entre 9 h et 11 h, successivement sur quatre gammes identiques de stimulus olfactifs et gustatifs. La première gamme leur était proposée à jeun dans un environnement de température neutre (20° C). Après celle-ci, les sujets recevaient par sonde, donc sans en connaître la nature, une charge intra-gastrique de 50 g de glucose dissous dans 100 ml d'eau (solution 1,4M). Puis les sujets enlevaient la sonde et 25 minutes après le début de l'injection, l'exploration sur la seconde gamme commençait toujours en environnement neutre. La troisième gamme débutait 50 minutes après l'injection mais avait lieu au froid (entre 10 et 5° C). La dernière gamme enfin, 75 minutes après l'injection, était présentée aux sujets en atmosphère chaude (entre 25 et 30° C).

Les gammes étaient composées des stimulus suivants :

* 3 saveurs sucrées : solution de saccharose à 10, 20 et 40 pour 100 (solution 0,24 - 0,47 et 0,94M)
* 1 saveur salée : solution de NaCl à 9 pour 1000 (0,154M)
* 4 odeurs alimentaires (anchois, VIANDOX R, fromage et lard)
* 2 odeurs non-alimentaires (eau de Javel et lavande).

Les stimulus gustatifs étaient maintenus à 20° C pendant toute l'expérience et les stimulus olfactifs à 37° C.

La figure 3-2 présente la chronologie de présentation des échantillons au cours de chaque gamme, qui durait donc 15 minutes. La succession des tests fut la même pour tous les sujets.

L'alliesthésie a été calculée comme au chapitre précédent. Pour chaque stimulus post-ingestif, l'alliesthésie correspond au changement de la sensation de plaisir-déplaisir induit par l'administration d'une charge calorique intra-digestive.
Elle se calcule donc par la différence entre la note de plaisir-déplaisir donnée par un sujet au cours de l'une des trois gammes post-injectives, et la note fournie pour le même stimulus par le même sujet à jeun (au cours de la première gamme).

L'alliesthésie totale sur une gamme de stimulus gustatifs sucrés est la somme des alliesthésies pour chaque échantillon de cette gamme. Cette notion d'alliesthésie totale se justifie car elle s'applique en réalité à un même stimulus, mais à des concentrations différentes. Ce mode de calcul a l'avantage de donner un poids équivalent à

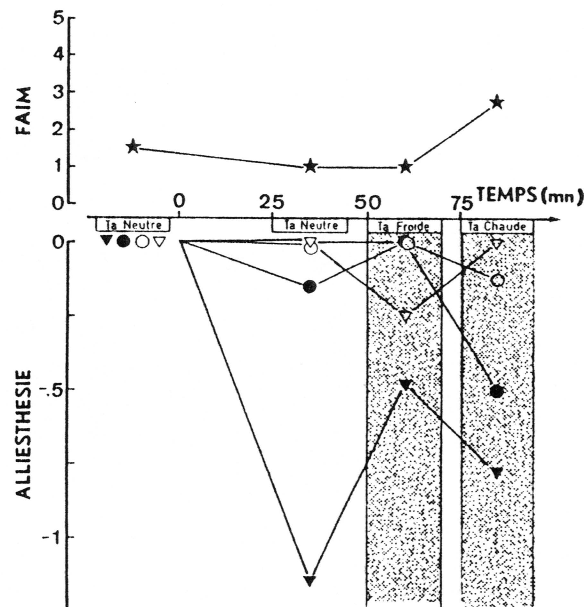


Figure 3-3 : Sensation de faim (★) et alliesthésie pour :

- 3 saveurs alimentaires caloriques (▼)
- 4 odeurs alimentaires (●)
- 2 odeurs non-alimentaires (○)
- 1 saveur non-calorique (▽)

induites par l'injection intra-gastrique de 200 ml de solution glucosée 2,8M chez huit sujets placés dans trois environnements thermiques différents : neutre (20° C), froid (5 - 10° C), puis chaud (25 - 30° C).

Chaque point est la médiane des réponses de tout le groupe, pour une même catégorie de stimulus.

N.B. : L'alliesthésie pour les stimulus sucrés, ayant été calculée sur la somme de trois notes comprises entre + 2 et - 2, pourrait varier de + 6 à - 6. Aussi, pour la construction de cette figure, a-t-elle été divisée par trois afin de rétablir une échelle équivalente avec celle des autres stimulus (comprise entre + 2 et - 2).

(d'après 321 - modifié)

chaque échantillon sucré, quelle que soit sa concentration, dans l'évaluation quantitative du phénomène étudié. Il n'en serait pas de même si l'on comparaît la médiane de toutes les notes de la gamme pré-injective avec celle des notes d'une gamme post-injective, calcul qui privilégierait anormalement les réponses fournies pour les échantillons de concentrations moyennes.

III - RESULTATS ET DISCUSSION

Au tableau 3-III apparaît en première ligne la médiane des notes de faim fournies au début de chacune des quatre gammes (1ère gamme à jeun et 3 gammes post-injectives).
Les autres lignes du tableau indiquent la médiane de l'alliesthésie (ou de l'alliesthésie totale sur la gamme des trois stimulus sucrés) calculée pour chaque catégorie de stimulus, sur chacune des trois gammes post-injectives.
Le test d'analyse de variance non-paramétrique de FRIEDMAN a permis de juger des effets des trois ambiances thermiques. Ces résultats sont représentés graphiquement figure 3-3.

Vingt-cinq minutes après qu'ils aient reçu une injection intra-gastrique contenant 50 g de glucose (solution 1,4M) les sujets présentent dans un environnement neutre (environ 20° C) une alliesthésie négative olfacto-gustative pour les stimulus alimentaires gustatifs ou olfactifs, nette et significative ($p<0,002$ test de MANN et WHITNEY, dans les deux cas). Ils ne présentent inversement aucune alliesthésie pour les stimulus non-alimentaires. Ces résultats sont conformes aux observations antérieures (65, 70, 72), en particulier celles du chapitre précédent.

Dans un environnement froid (5 - 10° C), vingt-cinq minutes plus tard, c'est-à-dire au cours de la gamme débutant 50 minutes après l'injection intra-gastrique, l'alliesthésie négative précédemment observée pour les stimulus alimentaires est significativement réduite. Or on sait qu'alors, dans une ambiance thermique neutre, l'alliesthésie alimentaire devrait avoir crû et être maximale (cf chapitre précédent).

En réalité la sensation hédonique pour les stimulus alimentaires n'est plus, à cet instant, significativement différente du contrôle présenté avant la charge intragastrique ($p = 0,1$ au test de MANN et WHITNEY).

L'exposition à nouveau, 25 minutes plus tard, à une température ambiante plutôt chaude (20 - 30° C) restaure l'alliesthésie pour les stimulus alimentaires, alors que son évolution temporelle normale dans un environnement thermique constant neutre devrait alors montrer une décroissance (chapitre II). La différence avec la gamme contrôle pré-ingestive est à nouveau significative ($p = 0,0015$ au test de MANN et WHITNEY).

Une légère évolution inverse mais non significative (tableau 3-III) est observée pour les réponses aux stimulus salés lors de l'exposition au froid, tandis qu'aucun changement de la sensation n'est observé pour les deux odeurs non-alimentaires.

L'exposition au froid, qui ne modifiait ni la composante affective de stimulations alimentaires à jeun, ni la faim (série expérimentale n°1) réduit significativement l'alliesthésie induite par une charge calorique intra-digestive. Cet effet est donc susceptible de retarder l'établissement de la satiété, donc de favoriser une surconsommation alimentaire au froid.

A ce stade, il nous est apparu que plusieurs aspects de ces résultats nécessitent des investigations complémentaires. En premier lieu, il nous semble souhaitable d'analyser plus finement l'effet d'une exposition au froid sur l'alliesthésie pour la gamme sucrée constituée des cinq échantillons de solution de saccharose de concentration croissante (cf chapitre II) mais également sur le décours temporel de cette alliesthésie.

En second lieu, dans l'expérimentation précédente les tests gustatifs étaient maintenus à 20° C pendant la phase d'exposition au froid. On peut se demander si la décroissance de l'alliesthésie négative olfacto-gustative alors observée ne résultait pas de son inhibition par compétition avec un effet d'alliesthésie thermique positive due à la température élevée des échantillons par rapport à celle de l'environnement.

		Avant Intubation	Après Intubation – Ambiances Thermiques			Analyse Statistique				
			Neutre	Froide	Chaude	N	K	df	χ^2	p
Sensation de Faim		1,5	1	1	2,75	6	4	3	3,650	NS
ALLIESTHESIE ✱	Odeurs Alimentaires		-0,15	0	-0,5	32	3	2	14,313	S★★
	Odeurs non-Alimentaires		0	0	-0,125	16	3	2	1,344	NS
	Saccharose : .24/.47/.94 M		-3,45	-1,4	-2,2	8	3	2	8,313	S★
	NaCl : Sol. 0,154 M		0	-0,25	0	8	3	2	1,313	NS

Tableau 3 - III : Médianes des notes de faim de l'alliesthésie pour un groupe de huit sujets exposés successivement à trois environnements thermiques différents : neutre - froid puis chaud.
Partie de droite = analyse statistique des résultats par l'analyse de variance de FRIEDMAN.

(✱)- pour le saccharose, il s'agit de l'alliesthésie totale (pour les trois concentrations).

(★★)- $0,01 < p < 0,001$
(★)- $0,02 < p < 0,01$

N = nombre de sujets ou de mesures
K = nombre de conditions
df = degré de liberté

SERIE EXPERIMENTALE n°3

I - BUT

Affiner l'analyse en multipliant les échantillons de saccharose, en suivant l'évolution de l'alliesthésie au cours du temps dans deux environnements thermiques différents et en adaptant la température des stimulus gustatifs à celle de l'environnement.

II - METHODES

L'évolution temporelle de l'alliesthésie gustative de 10 sujets (5 hommes et 5 femmes - cf tableau 3-I) sur la gamme des cinq tests gustatifs sucrés (solutions de saccharose 0,06 - 0,12 - 0,24 - 0,47 et 0,94M) fut explorée dans deux ambiances thermiques différentes : neutre à 20° C, et froide à 6° C, au cours de deux séances expérimentales conduites deux matins différents entre 9 et 11 heures. Les cinq tests gustatifs sucrés constituant les gammes étaient maintenus à la température de l'ambiance, soit 20° C ou 6° C.
Dans chaque environnement thermique, nous avons étudié la réponse hédonique des sujets sur quatre gammes : la première présentée aux sujets à jeun, les trois autres débutant respectivement 15, 30 et 45 minutes après l'administration par sonde de 100 ml d'une solution de glucose 2,8M.

Lors de l'exploration en ambiance froide, les sujets quittaient la chambre climatique et retournaient en ambiance neutre pendant l'injection intra-gastrique et les 15 minutes précédant le début de la seconde gamme.

L'alliesthésie totale et l'alliesthésie totale maximale ont été calculées comme dans le chapitre II.

III - RESULTATS ET DISCUSSION

Le tableau 3-IV présente les valeurs de l'alliesthésie totale calculées pour chaque sujet sur les trois gammes homologues post-injectives proposées dans les deux ambiances thermiques. En dernière ligne, figurent les médianes calculées pour tout le groupe et leur comparaison statistique par le test de WILCOXON bilatéral. A droite du tableau, les valeurs de l'alliesthésie totale maximale sont rappelées avec mention du numéro de la gamme sur laquelle elle est atteinte.

A) - Effets de la température ambiante sur la composante hédonique de la sensation induite par chaque stimulus gustatif sucré :

La figure 3-4 permet de comparer les médianes des réponses hédoniques données par les sujets à jeun et au cours de la gamme débutant 45 minutes après la charge intra-gastrique.

N° Sujet :	ALLIESTHESIE TOTALE pour chaque gamme post-injective						ALLIESTHESIE TOTALE MAXIMALE			
	1ère Gamme (15 - 30 mn)		2ème Gamme (30 - 45 mn)		3ème Gamme (45 - 60 mn)		Amplitude		N° de Gamme correspondant	
	Chaud	Froid	Chaud	Froid	Chaud	Froid	Chaud	Froid	Chaud	Froid
1	- 1,5	+ 0,3	- 3,5	+ 0,6	- 3,3	- 0,8	- 3,5	- 0,8	2	2
4	- 3,4	- 2,4	- 4,6	- 4,8	- 7,7	- 4,6	- 7,7	- 4,8	3	3
8	- 5,8	- 3,4	- 6,6	- 4,1	- 6,8	- 4	- 6,8	- 4,1	3	2
12	- 8	- 2,5	- 8,5	- 4	- 8	- 3	- 8,5	- 4	2	2
14	- 3,2	- 2,2	- 1,8	- 1,4	- 2,6	- 1,7	- 3,2	- 2,2	1	1
16	- 1,9	- 5	- 8,3	- 3,3	- 7	- 4,9	- 8,3	- 5	2	1
17	- 6,25	- 2	- 9	- 1,5	-11	- 1,5	-11	- 2	3	1
18	- 6,4	- 0,7	- 4	- 1,9	- 4,1	0	- 6,4	- 1,9	1	2
19	- 6,2	- 2,8	- 6,1	- 3,8	- 7,4	- 2,6	- 7,4	- 3,8	3	2
20	- 4,5	- 2,6	- 6,3	- 2,5	- 5,2	- 1,5	- 6,3	- 2,6	2	1
Médianes:	- 5,15	- 2,45	- 6,2	- 2,9	- 6,9	- 2,15	- 7,1	- 3,2	2	2
Analyse Stat.	T = 6 N = 10	p 0,02	T = 1 N = 10	p 0,005	T = 0 N = 10	p 0,001	T = 0 N = 10	p 0,001	T = 8 N = 8	NS

Tableau 3-IV : Alliesthésie totale pour chaque gamme post-injective de cinq stimulus sucrés, dans deux environnements thermiques : chaud = 20° C ou froid = 6° C, et alliesthésie totale maximale.
La partie de droite rappelle l'alliesthésie totale maximale et le numéro de la gamme post-injective de survenue. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du test de comparaison des échantillons appariés de WILCOXON (bilatéral).

Sujets à jeun : on observe que lorsque la température ambiante baisse de 20° à 6° C, la sensation hédonique des sujets à jeun ne change pas pour les stimulus sucrés à 0,06 - 0,47 et 0,94M.
Par contre, le plaisir baisse significativement dans le cas des échantillons à 0,12 et 0,24M (p= 0,002 et p= 0,015 respectivement).

Notation 45 minutes après la charge : la figure 3-4 confirme que 45 minutes après l'injection intra-gastrique (exception faite du test à 0,06M dont la concentration trop faible n'induit dans tous les cas qu'une sensation indifférente), la médiane des réponses hédoniques pour chaque échantillon sucré est inférieure à celle obtenue à jeun. Cette baisse du plaisir après une charge calorique correspond au phénomène de l'alliesthésie gustative négative. Cependant l'élément original est que l'amplitude de cette baisse de la réponse hédonique est notablement réduite en ambiance froide pour toutes les concentrations des stimulus sucrés.

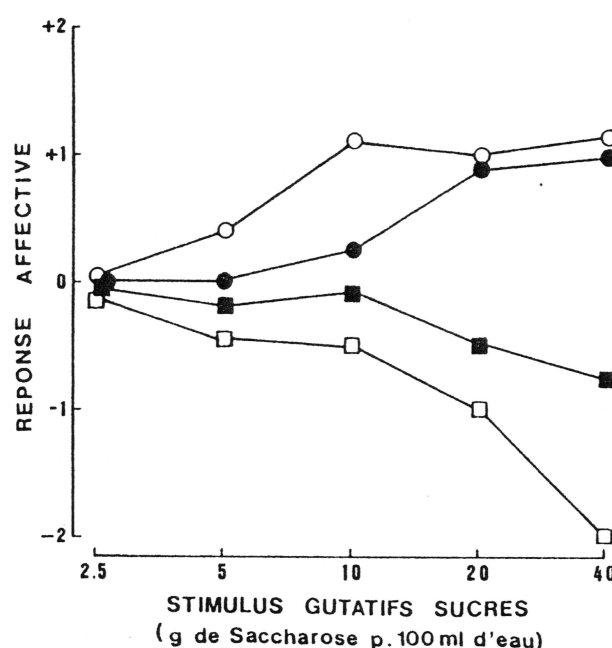


Figure 3-4 : médiane des notes de plaisir-déplaisir, pour cinq stimulus gustatifs sucrés, indiquées par 10 sujets

- à jeun et placés à deux températures ambiantes différentes :
  ○ = 20° C
  ● = 6° C

- ou 45 mn après qu'ils aient reçu une injection intra-gastrique par sonde de 100 ml de solution glucosée 2,8 M dans les deux mêmes environnements thermiques :
  □ = 20° C
  ■ = 6° C

(d'après 321 - modifié)

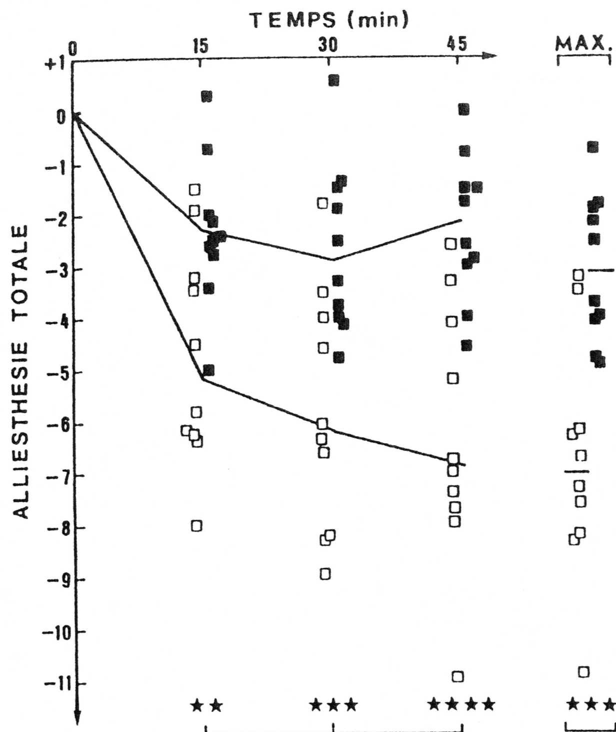


Figure 3-5 : évolution dans le temps de l'alliesthésie totale sur une gamme de cinq stimulus gustatifs sucrés dans deux environnements thermiques différents

□ = 20° C

■ = 6° C

Les traits relient les médianes.

A droite : alliesthésie totale maximale.
Analyse statistique par le test de WILCOXON unilatéral :

★★ = p < 0,02
★★★ = p < 0,005
★★★★ = p <<<0,001

(d'après 321 - modifié)

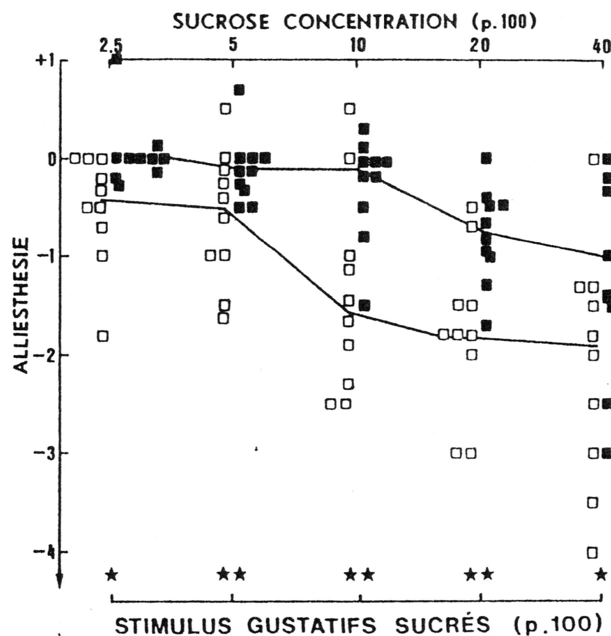


Figure 3-6 : alliesthésie négative sur cinq stimulus gustatifs sucrés, présentée par 10 sujets, 45 mn après ingestion par sonde intragastrique de 100 ml de solution glucosée 2,8 M, dans deux environnements thermiques différents :
□ = 20° C et ■ = 6° C.

Analyse statistique par le test de WILCOXON unilatérale :

★ p < 0,05
★★ p < 0,01

(d'après 321 - modifié)

B) - Effets de la température ambiante sur l'alliesthésie totale :

La figure 3-5 représente l'évolution dans le temps de l'amplitude de l'alliesthésie totale perçue par tous les sujets au cours des trois gammes post-injectives, dans les deux environnements thermiques. Les segments de droite relient les valeurs médianes. La dernière colonne à droite indique de même leur alliesthésie totale maximale impliquant une remise en phase du maximum de l'effet observé sur chaque sujet. Il se confirme que l'amplitude de l'alliesthésie gustative diminue en ambiance froide : la médiane de l'alliesthésie totale est significativement, voire très significativement, réduite à 6° C au cours des trois intervalles de temps après l'injection sur lesquels le phénomène fut exploré ($p<0,02$ - $p<0,005$ et $p < 0,001$ respectivement).

Le même effet est également retrouvé sur l'amplitude de l'alliesthésie totale maximale ($p < 0,001$).

On peut se demander si la réduction de l'alliesthésie gustative totale ainsi observée au froid ne traduirait pas simplement la baisse de la notation hédonique observée à jeun sur les seuls stimulus de concentration 0,12 et 0,24M (figure 3-4). La figure 3-6 permet d'écarter cette hypothèse : l'alliesthésie (calculée pour chaque sujet et pour chaque échantillon) durant la troisième gamme post-injective diminue pour tous les stimulus sucrés, y compris la plus faible concentration à 0,06 M.

Porter les stimulus gustatifs sucrés à la température de l'environnement 6° C ou 20° C ne fait pas disparaître le phénomène de réduction de l'alliesthésie en ambiance froide. En outre, ce phénomène s'observe pour toutes les concentrations sucrées testées, et il n'est pas dû à une réduction, au froid, du plaisir perçu pour ces stimulus par les sujets à jeun. La diminution de l'alliesthésie négative en ambiance froide ne résulte donc pas de la superposition avec une alliesthésie positive, due elle-même à une température des échantillons supérieure à celle de l'environnement, ce qui d'ailleurs est en accord avec les observations de PANGBORN (288): la sensation de plaisir induite par des stimulus gustatifs salés est indépendante de la température des échantillons goûtés.

DISCUSSION

Ce chapitre posait le problème des relations entre température ambiante et apports énergétiques. Sans prétendre apporter une explication globale, les expériences rapportées ici permettent déjà d'éclairer un certain nombre de points et de proposer des hypothèses explicatives.

I - ABSENCE D'EFFET DE LA TEMPERATURE AMBIANTE SUR LA FAIM ET L'APPETIT (★)

Dans les séries expérimentales n° 1 et n° 2, la température ambiante n'a pas entraîné de modification des notes de faim indiquées par les sujets. On peut donc penser qu'elle n'exerce pas d'action directe sur la motivation correspondant, au moins de façon instantanée. Cette observation est en bon accord avec la quasi absence d'effet de la température ambiante sur la sensation hédonique pour les stimulus olfactifs et gustatifs alimentaires chez les sujets à jeun. On peut en effet admettre que cette composante affective de la sensation pour les stimulus alimentaires constitue un indice de l'appétit des sujets à jeun pour les aliments correspondants. Rappelons qu'aucune ambiance chaude n'a modifié significativement le plaisir gustatif ou olfactif. Nous pensons en effet que la légère décroissance du plaisir perçu pour les odeurs alimentaires à 40° C, bien que statistiquement significative, ne l'est pas du point de vue biologique pour les raisons suivantes :

- d'une part, son amplitude est trop réduite pour influencer fortement la consommation alimentaire puisque, malgré la réduction du plaisir perçu, les odeurs alimentaires restent agréables (+ 0,25);

- d'autre part, ce phénomène de réduction du plaisir perçu au chaud n'affecte que les odeurs et non les saveurs alimentaires;

- enfin, on peut remarquer qu'une ambiance à 40° C est exceptionnelle et particulièrement chaude pour des sujets non protégés par des vêtements adéquats. On peut observer également, figure 3-2, une faible augmentation à 40° C du plaisir perçu pour l'échantillon salé à 0,154 Mole/l (solution isotonique). Celle-ci pourrait être interprétée comme une possible augmentation de la motivation dipsique dans cet environnement très chaud, mais l'ampleur de cette modification est également réduite (+ 0,35 unité arbitaire de plaisir entre 20° C et 40° C) et n'atteint pas le seuil de signification.

(★) Nous distinguons la faim, motivation générale pour le comportement alimentaire, de l'appétit = motivation orientée vers un aliment donné. Le sens de ces termes ainsi défini, légérement différent de leur définition que l'on peut trouver in 294, nous paraît plus approprié aux besoins terminologiques de la physiologie moderne. En effet "un besoin métabolique urgent" est rarement trouvé comme facteur déclenchant le comportement alimentaire, même chez l'animal. Il nous paraît également préférable de réserver l'expression "appétit spécifique" à la description faite par RICHTER de faim étroitement focalisée sur un corps, généralement le NaCl ou le calcium, et visant à satisfaire un besoin immédiat car la carence en ce produit met en danger à court terme l'homéostasie de l'individu.

III - DISTINCTION ENTRE FAIM ET SATIETE

La dissociation des effets de la température ambiante sur la faim ou l'appétit, et la satiété (★) (du moins l'une de ses composantes, l'alliesthésie) est en faveur d'une dissociation des mécanismes neuro-physiologiques qui les sous-tendent. Cette observation indique en tout cas que l'alliesthésie peut survenir indépendamment d'un changement de la sensation subjective de faim, prouvant que faim et alliesthésie dépendent de signaux internes différents.

Cette distinction entre mécanismes de la faim et de la satiété ne paraît pas avoir jamais été mentionnée de façon explicite dans la bibliographie. Traditionnellement, la satiété est considérée comme l'état de "non-faim" et réciproquement. En réalité, il nous paraît probable que ces deux états, gérant la prise alimentaire, dépendent de mécanismes et de signaux différents (comme c'est le cas pour la prise de boisson (88, 89)) et de centre nerveux également différent comme le suggèrent certains travaux de neuro-physiologie (169).

IV - LE MODE D'ACTION DE LA TEMPERATURE AMBIANTE

On peut se demander quel est le point d'impact de la température ambiante dans son action sur la satiété. Le froid peut agir sur le comportement alimentaire à travers des thermo-récepteurs internes: rappelons en premier lieu ANDERSSON et LARSSON: le refroidissement de l'hypothalamus redéclenche le repas chez la chèvre rassasiée (3). L'inverse a été obtenu par SPECTOR et al. (348)mais chez les rats. Cette divergence pourraît provenir, outre le fait que les deux observations ont été effectuées sur des espèces très différentes, de ce que les auteurs ne se sont pas intéressés au même versant de la motivation alimentaire. En effet, les techniques employées étaient différentes. ANDERSSON et LARSSON ont observé le début et la fin des repas ; SPECTOR et al. ont simplement estimé la consommation totale. Dans cette contreverse, nous inclinons vers ANDERSSON et LARSSON pour deux raisons :
i) - La distinction que nous établissons plus haut entre satiété et "non-faim" explique peut-être la divergence.
ii) - Les stimulations de SPECTOR et al. sont capables de modifier considérablement la température interne des rats. Dans ces conditions, ces animaux étaient fortement motivés pour le comportement thermorégulateur et on peut se demander si cette perturbation n'altérait pas leur comportement alimentaire.
La thermo-sensibilité spinale pourraît aussi constituer une source d'information intervenant dans le contrôle de la prise alimentaire. En effet, le réchauffement spinal inhibe celle-ci (349, 225), le refroidissement la stimule (225).
L'hypothèse d'une participation de la thermo-sensibilité viscérale a également été avancée par DIBELLA et TAROZZI (108). Pour ces auteurs, la satiété pour l'eau et les aliments dépendrait de thermo-récepteurs porte-hépatiques. En effet le réchauffement du foie bloquerait le comportement consommatoire. On peut se demander cependant s'il ne s'agissait pas simplement d'une inhibition non spécifique du comportement alimentaire par compétition avec la thermorégulation. Pour lutter contre la chaleur, le rat ne dispose en effet que du comportement d'insalivation du pelage et ce comportement est évidemment prioritaire sur la prise alimentaire lorsque l'animal est menacé d'hyperthermie. Nous n'avons, en effet, pas réussi à retrouver ces résultats en tentant de reproduire ces expériences.

(★) Comme précédemment (voir note page 98) nous attribuons ici au mot satiété son sens moderne, équivalent à "rassasiement" in 294.

Nous avons de même étudié chez deux sujets le rôle de la température interne sur leur sensation hédonique pour des stimulus gustatifs ou olfactifs alimentaires. Toutes leurs réponses hédoniques furent diminuées durant l'hypothermie, comme durant l'hyperthermie, obtenues par immersion dans un bain froid à 25° C ou chaud à 35° C. Cet effet non spécifique semble donc davantage résulter de l'agression thermique que d'une action spécifique de la température interne, confirmant ainsi la réduction de la prise alimentaire des singes exposés, aussi bien au chaud qu'au froid (158). Notre impression à la lecture attentive de la bibliographie est que les thermo-récepteurs internes sont vraisemblablement capables de moduler la prise alimentaire, mais dans des proportions faibles. En outre, si une thermo-sensibilité interne devait être seule impliquée, on ne comprend pas comment l'organisme pourraît interpréter une hyperthermie générale ne résultant pas d'une exposition au chaud, mais par exemple d'un exercice musculaire. Dans ce cas, l'organisme est hyperthermique et exige une compensation alimentaire de la dépense énergétique accrue.

Les thermo-récepteurs cutanés (112) constituent la deuxième grande source d'information sur l'état thermique dont dispose le système nerveux central d'un sujet homéotherme. Nous pensons que l'essentiel de l'effet de la température ambiante sur la prise alimentaire s'exerce par la stimulation des thermo-récepteurs cutanés .

La peau est le premier organe à détecter une variation thermique de l'environnement et l'action sur la satiété, du changement de la température ambiante, s'est manifestée avec un faible délai. En effet, les durées d'exposition des sujets aux environnements chauds et surtout froids ont été relativement brèves : 15 à 20 minutes pour chaque phase expérimentale (les sujets retournant en ambiance neutre pour les injections intra-gastriques ou durant l'intervalle de temps nécessaire aux changements de température ambiante). Dans ces conditions, il est peu probable que la température centrale des sujets ait été affectée par ces expositions.

S'il est vraisemblable que l'action modulatrice directe de la température ambiante sur le comportement alimentaire s'exerce par l'intermédiaire de la thermo-sensibilité cutanée, son mécanisme d'action reste hypothétique.

On pourrait d'abord imaginer qu'elle modifie la consigne de la régulation énergétique. En effet, la disparition de l'alliesthésie alimentaire en ambiance froide pourraît résulter d'une augmentation de la valeur de la consigne de la régulation pondérale au froid. Ainsi, le poids des sujets se trouverait instantanément (et momentanément) en-dessous de sa valeur désirée par la régulation d'où le déclenchement des réactions alimentaires correctrices (66). Nous ne disposons pas encore pour l'instant d'arguments en faveur de, ou contre cette hypothèse, mais le chapitre VII nous offrira l'occasion d'y revenir plus largement.

Une action sur le gain du comportement régulateur est également possible. Elle pourraît s'exercer par la modulation du fonctionnement des récepteurs sensoriels impliqués dans la prise alimentaire puisqu'on en connaît un tel exemple dans une situation voisine (80). PAGER et coll. (286) ont observé, dans le bulbe olfactif du rat, que l'activité des cellules mitrales, pour les seules odeurs alimentaires change avec l'état nutritionnel. Ces résultats suggèrent l'existence d'un contrôle rétro-actif de l'entrée sensorielle olfactive, dépendant de la motivation alimentaire (285). Il semble bien, en outre, que cette modulation se traduise par une modification de la palatabilité des aliments estimée par l'attrait qu'ils exercent sur l'animal (284). Or, on ne peut s'empêcher de rapprocher cette notion de palatabilité d'un aliment pour l'animal de la notion de plaisir-déplaisir induite par un stimulus alimentaire chez l'humain. Il pourraît donc s'agir chez l'homme comme chez le rat d'une modulation de la composante affective de l'entrée olfactive alimentaire par un message interne lié à l'état énergétique du sujet. On ne sait malheureusement rien, semble-t-il, sur un processus analogue de modulation de l'olfaction en fonction de l'état thermique du sujet (du moins dans la marge de ses fluctuations physiologiques).

RESUME ET CONCLUSION

Une courte exposition à un environnement chaud (40° C) peut produire une faible diminution du plaisir perçu pour des odeurs alimentaires par des sujets en état de faim, mais n'a aucun effet significatif sur la sensation hédonique pour des saveurs saléesou sucrées ou des odeurs non-alimentaires ni sur l'intensité de la faim.

Une courte exposition à un environnement froid (0 ou 6° C) n'a aucun effet sur la faim et pratiquement aucun effet sur les sensations hédoniques gustatives et olfactives. En revanche, cette exposition au froid annule significativement l'alliesthésie négative induite par le glucose intra-gastrique sur les saveurs et les odeurs alimentaires. Ce phénomène est indépendant de la température des stimulus. Ces observations conduisent à dissocier les deux versants de la motivation alimentaire : la faim et la satiété.

La température ambiante est donc susceptible de moduler directement la régulation énergétique mais elle ne saurait suffire, à elle seule, à assurer cette régulation. La remarque de BROBECK reste valable :

> ... "a variety of factors is important and it is not possible at the present time to assert quantitatively the relative significance of each" (51).

Chapitre IV:

EVOLUTION DU POIDS CORPOREL
DE SUJETS HUMAINS
ALIMENTES PAR VOIE INTRA-GASTRIQUE

INTRODUCTION

Au chapitre d'introduction, nous avons vu l'importance de la composante hédonique des sensations pour l'organisation des comportements. L'alliesthésie olfacto-gustative négative correspond précisément à une inversion de la composante hédonique alimentaire, qui passe de l'agréable au désagréable, après l'absorption d'une charge calorique intra-digestive. Les deux précédents chapitres de cette thèse ont montré l'importante participation de l'alliesthésie alimentaire à la régulation énergétique. Or l'alliesthésie est un phénomène sensoriel à point de départ gustatif et olfactif. Ces observations conduisent à poser la question du rôle global de l'analyseur rhino-oro-pharyngé (★) dans le contrôle de la prise alimentaire et la régulation énergétique du sujet humain.

Pour cette fonction, l'appareil R.O.P. peut être indispensable ou non. La bibliographie apporte des arguments en faveur des deux termes de l'alternative.

En faveur de l'inutilité de l'analyseur sensoriel R.O.P. on peut remarquer que les sensations induites par les aliments ingérés ne sont pas seulement orales mais également gastriques et abdominales. On connaît les contractions gastriques contemporaines de la faim (79) et inversement la sensation de plénitude et le bien-être consécutifs aux repas. EPSTEIN et TEITELBAUM (119, 121, 362) ont montré que le rat peut assurer sa balance hydrique et énergétique en l'absence du goût et de l'odeur des aliments ingérés, lorsque l'étape orale de la prise alimentaire est courcicuitée par une sonde passant sous la peau de la tête, puis dans le nez, l'oesophage et se terminant dans l'estomac. SNOWDON et EPSTEIN l'ont confirmé chez le rat vagotomisé (342).

(★) - Tous les organes des sens, y compris la vue et le cas échéant le toucher, peuvent être mis en jeu pour l'analyse cognitive des aliments. Mais à partir de la pénétration de ceux-ci dans la bouche, outre la sensibilité tactile et thermique de la muqueuse buccale, c'est essentiellement le goût et l'odorat (sollicités par voie rétro-nasale) qui interviennent. C'est la raison pour laquelle nous sommes contraints d'employer l'adjectif "rhino-oro-pharyngé" pour caractériser l'appareil sensoriel qui analyse les aliments dans la bouche. Nous utiliserons désormais l'abréviation R.O.P..

Mais la bibliographie apporte aussi des arguments en faveur de la participation de l'analyseur alimentaire périphérique au contrôle qualitatif et quantitatif de l'ingestion alimentaire (212, 213, 214, 216 et 340). Le choix qualitatif est assuré par la composante hédonique des sensations alimentaires fournies par l'appareil olfacto-gustatif. C'est essentiellement par le jeu des préférences et des aversions que la sélection des aliments s'effectue. Ce sont elles qui permettent en particulier le rejet de certaines substances toxiques, grâce à leur goût amer, désagréable et très répulsif pour la plupart des êtres vivants. Les aversions acquises correspondent à la même finalité (129). L'hypothèse que l'appareil R.O.P. jouerait également un rôle dans la sélection quantitative des ingestas est extrêmement ancienne puisqu'elle est à la base de la première théorie du contrôle de la prise alimentaire dite théorie périphérique. Dès 1803, VON HALLIER (374, in RUSSEK : 318) proposa une hypothèse selon laquelle la quantité ingérée serait contrôlée par l'intermédiaire des sensations rhino-oro-pharyngées induites par la prise alimentaire : les êtres vivants mangeraient pour le plaisir des stimulations orales induites par les aliments, et la satiété apparaîtrait lorsque ces sensations deviennent désagréables. Cette théorie, qui fut oubliée pendant près d'un siècle et demi, s'effaçant devant la recherche d'un message interne pour expliquer l'alternance des états de faim et de satiété, retrouve maintenant de solides assises avec la mise en évidence du phénomène de *l'alliesthésie olfacto-gustative*. L'observation de l'augmentation de la consommation de nourriture et du poids corporel lorsque la flaveur du régime alimentaire est enrichie par la présentation à l'animal d'un régime varié et palatable (91, 308, 310) est un argument supplémentaire en faveur de la participation de l'analyseur périphérique R.O.P. à la régulation énergétique. Nous nous sommes donc posé la question de savoir quelle est sa fonction réelle dans les mécanismes de cette régulation : quel est le rôle respectif des stimulations sensorielles R.O.P. et sensitives post-ingestives induites par les aliments ingérés sur le *contrôle quantitatif régulateur* de la prise alimentaire.

Les expériences rapportées dans ce chapitre ont été entreprises pour étudier le rôle des messages visuels d'une part, mais surtout des sensations olfactives et gustatives ainsi que tactiles et thermiques buccales, contemporaines de la prise alimentaire sur le contrôle de la balance énergétique de l'être humain. Le principe de l'expérience a consisté à observer les conséquences de la suppression de toutes les sensations R.O.P. de la prise alimentaire par une auto-nutrition ad libitum, mais directement et exclusivement intra-gastrique par sonde, pendant 16 à 38 jours sur quatre sujets humains.

METHODES

I - SUJETS

Deux hommes (âgés de 25 ans) et deux femmes (âgées de 23 et de 25 ans), en bonne santé et de poids normal pour leur taille (cf. tableau 4-I) ont servi de sujets.

Durant une période témoin de 12 jours et pendant toute l'expérience, ils ont été quotidiennement pesés à midi, mais n'ont jamais eu connaissance de leur poids. Pendant la période témoin et la période expérimentale, les sujets ont mené une vie normale, c'est-à-dire en tout point identique à leur vie habituelle, à l'exception du mode d'alimentation.

II - ALIMENTATION

A) - Nombre et horaire des repas : Les sujets se sont nourris *ad libitum*, pendant 16 à 38, jours exclusivement par voie intra-gastrique directe par une sonde de gavage. Leurs habitudes alimentaires ont été respectées en ce qui concerne l'horaire et le nombre de repas quotidiens :

- deux repas par jour (midi et soir) pour les sujets n° 1, n°2 et n° 4,
- un troisième repas, le matin, fut ajouté au sujet n° 3 qui avait seul l'habitude de prendre un copieux déjeuner.

B) - Nature du régime : Le régime nutritif utilisé était une solution aqueuse d'ISONUTRINE R servant habituellement, en milieu hospitalier, au gavage des patients comateux ou porteurs de gastrostomie de dérivation. Ce produit, aliment complet dont la composition apparaît au tableau 4-II, se présente sous l'aspect d'une poudre blanc-jaunâtre soluble dans l'eau. Les concentrations utilisées étaient de :

- 5 572 k J/l (1,33 k Cal/ml) pour les sujets n° 1, n°2 et n° 4
- 8 360 k J/l (2 k Cal/ml) pour le sujet n° 3

C) - Protocole : A l'heure habituelle des repas, les sujets venaient au laboratoire pour se nourrir. Ils mettaient eux-mêmes en place la sonde gastrique par voie bucco-ou naso-pharyngée à leur convenance, puis ils s'asseyaient. L'expérimentateur se plaçait alors derrière eux et leur injectait, à l'aide d'une seringue de 100ml, directement dans l'estomac par la sonde, le produit nutritif. Le repas commençait et s'interrompait à la commande des sujets et durait ainsi une vingtaine de minutes en moyenne. Les sujets ne pouvaient pas détecter les interruptions momentanées de l'injection par la sonde pour le remplissage de la seringue, ni connaître le volume total reçu, tenu secret jusqu'à la fin de l'expérience. Ils pouvaient boire de l'eau à volonté pendant et entre les repas.

Le repas durait ainsi autant qu'un repas normal et il était terminé lorsque les sujets se déclaraient rassasiés sur la base de leurs seules sensations post-ingestives puisque toute sensation R.O.P., y compris les sensations thermiques, se trouvait exclue par la technique du tubage. La bouillie était en effet thermostatée à 38° C c'est-à-dire à la température du corps plus un degré Celsius pour compenser

le refroidissement dans la seringue. L'expérience consistait à mesurer, à l'insue des sujets, la quantité d'aliments qu'ils ingéraient et leur poids corporel.

III - EXPLORATION DE L'ALLIESTHESIE ET EXERCICES MUSCULAIRES

Nous avons vu au chapitre I que la recherche de l'alliesthésie olfacto-gustative négative, induite par l'injection à jeun d'une charge intra-gastrique de glucose, renseigne sur la position du poids du sujet par rapport à sa valeur défendue par la régulation énergétique (65, 66). Nous avons recherché l'alliesthésie gustative des sujets au cours de la matinée du dernier jour d'expérience. L'habituelle gamme de cinq tests gustatifs sucrés (solutions de saccharose de concentration : 0,06 - 0,12 - 0,24 - 0,47 et 0,94) fut proposée aux sujets à jeun puis 20 minutes et 40 minutes après une charge intra-gastrique de 50 g de glucose dissous dans 200 ml de solution aqueuse. Le protocole était identique à celui décrit aux chapitres précédents.

Afin de savoir s'il persistait, chez les sujets nourris par voie intra-gastrique, un contrôle du bilan énergétique, trois d'entre eux furent soumis à d'importantes dépenses énergétiques musculaires supplémentaires par effort sur cycle ergométrique. Cette épreuve fut renouvelée en tout à quatre reprises. La valeur de ces dépenses supplémentaires est indiquée au tableau 4-III avec les résultats.

IV - METABOLISME DE REPOS ET IONOGRAMMES

Le métabolisme de repos a été mesuré avant la phase de nutrition intra-gastrique et à la fin de l'expérience, par la mesure de la consommation d'oxygène pendant 20 minutes. Nous avons retenu pour le calcul un coefficient thermique moyen de l'oxygène égal à 20,17 kJ par litre d'oxygène.

Enfin, l'ionogramme et la glycémie des sujets ont été vérifiés au cours et en fin d'expérience, pour mettre en évidence d'éventuelles altérations métaboliques.

Numéro des Sujets	Sexe	Age (années)	Durée de l'expér. (jours)	Taille (cm)	Poids (Kg)		Perte de poids (p.100 du poids in.)	Prise aliment. moyenne (kJ/24h) ± Er. St	Métabolisme de base à jeun		
					Initial	Final			Début	Fin	Diminution (p.100 du M.B initial)
1	M	25	38	166	67,3	60,5	- 10,1	7165 ± 1513	87,5	78,5	- 10,3
2	F	25	16	166	58,5	56	- 4,3	6057 ± 1407	73	66,5	- 8,9
3	M	25	16	180	70	64	- 8,6	2437 ± 487	83	82,5	- 0,6
4	F	23	16	165	65,3	61,8	- 5,4	4510 ± 1106	79,5	64,5	- 18,9

Tableau 4-I : Ce tableau récapitule quelques données se rapportant à chacun des sujets.

COMPOSITION DE L'ISONUTRINE [R]

pour 121g de poudre apportant 2090 kJ (500k Cal)

Partie Energétique :

Protéines	(Caséine, Lactalbumine, Lactoglobuline)	16 g
Lipides	(du lait)	16 g
Glucides	Lactase	21 g
	Dextrose	42 g

Partie Protectrice :

Minéraux :

Iodure de Potassium................................	0,07 mg
Aluminium (en poudre)..............................	0,23 mg
Fluorure de calcium................................	0,46 mg
Sulfate de cuivre (cristallisé avec 5 mol. d'eau)....	0,93 mg
Oxyde de manganèse.................................	1,08 mg
Oxyde de zinc......................................	4,31 mg
Fer (en poudre)....................................	4,66 mg
Magnésie lourde....................................	0,11 g
Chlorure de Potassium..............................	0,57 g
Phosphate tricalcique..............................	0,60 g
Phosphate bi-potassique............................	0,62 g
Chlorure de Sodium.................................	1,75 g

Vitamines :

Calciférol...	140 UI
Phytoménadione.....................................	46;6 µg
Tocophérol (Acétate)...............................	233 µg
Acide para-aminobenzoïque..........................	1,864mg
Chlorhydrate de choline............................	2,33 mg
Vitamine A...	1400 UI
Chlorhydrate de thiamine...........................	4,66 mg
Pyridoxine...	4,66 mg
Riboflavine..	7 mg
Pantothérate de calcium............................	1,16 mg
Nicotiamine..	4,66 mg
Acide L - scorbique................................	23,3 mg
Esculoside...	11,7 mg
Inositol...	23,3 mg
Acide isolinoléique................................	46,6 mg
Méthiomine...	23,3 mg
Excipient (environ)................................	1,25 g

Tableau 4-II :

Composition du produit nutritif utilisé : ISONUTRINE [R] (Laboratoire LEO)

(Fac similé de la composition indiquée par le fabriquant sur les boîtes)

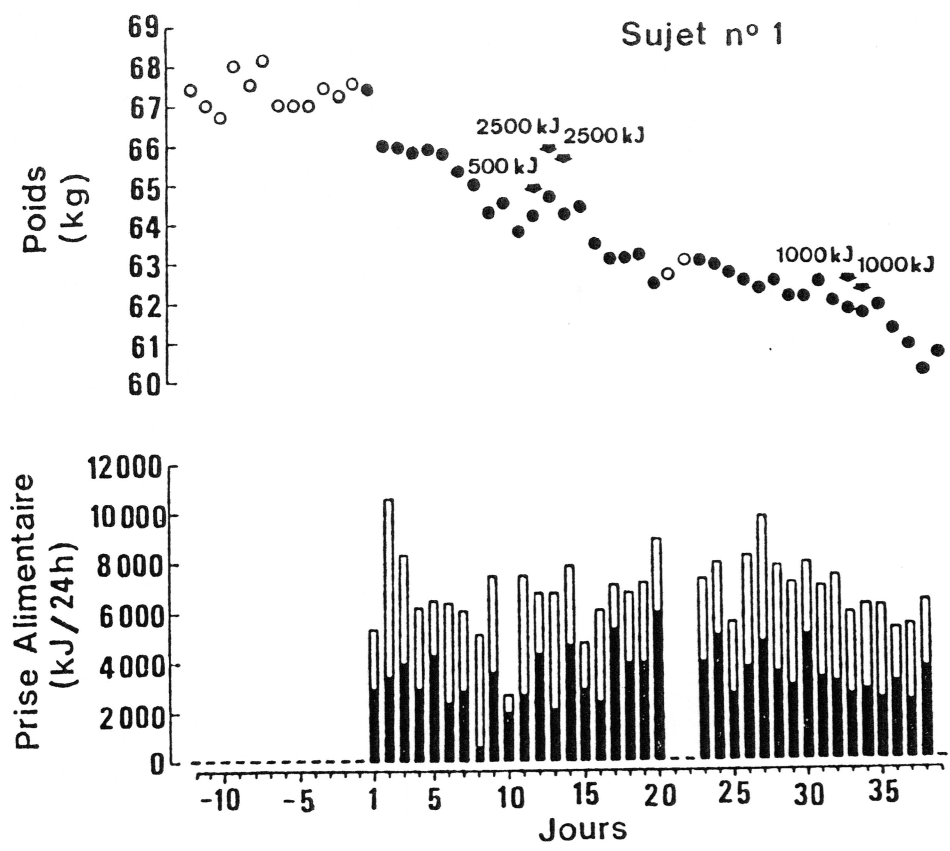


Figure 4-1 :

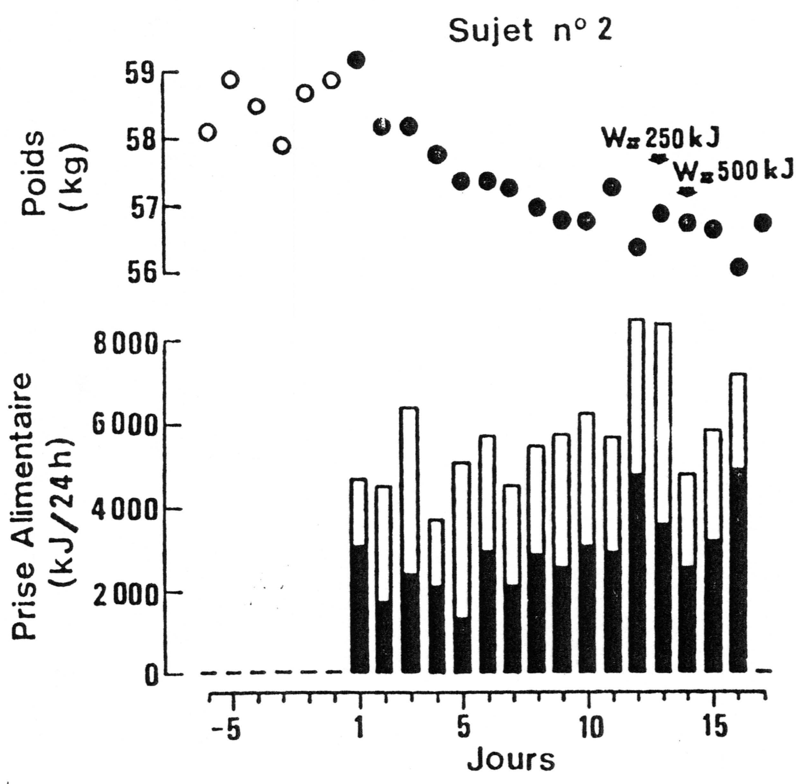


Figure 4-2 :

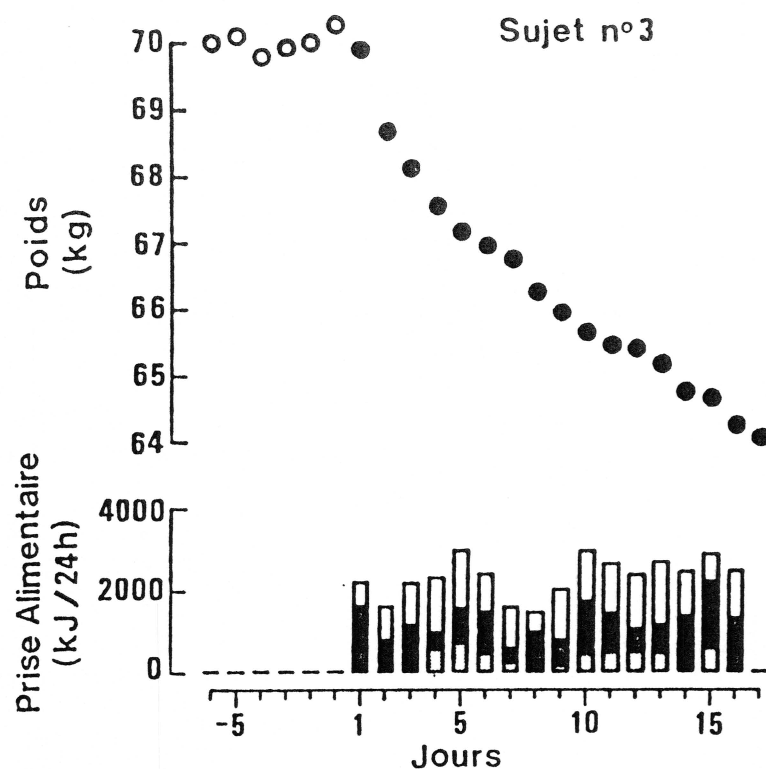


Figure 4-3 :

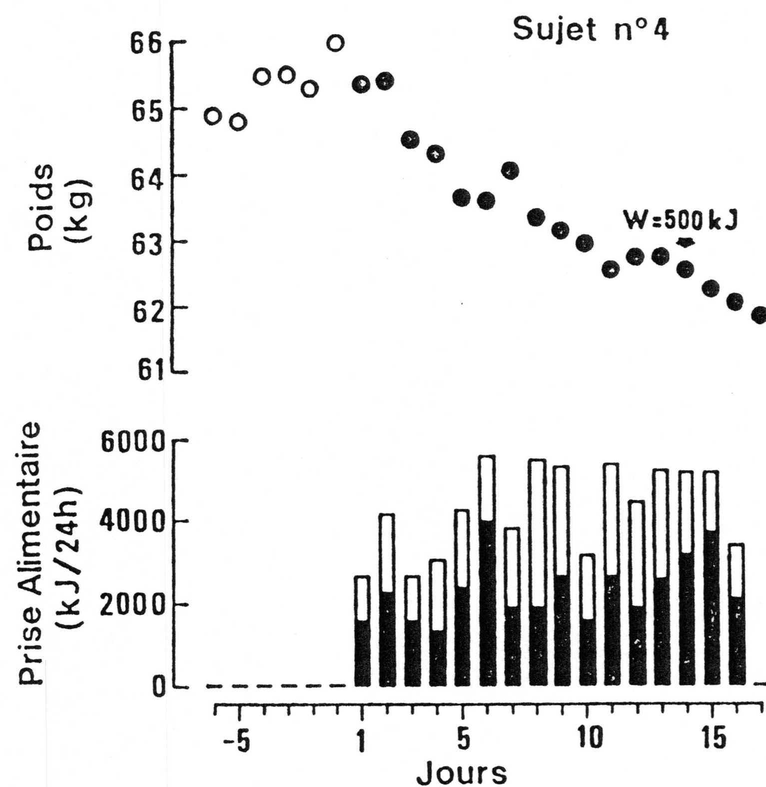


Figure 4-4 :

Figures 4-1 à 4-4 : évolution quotidienne du poids corporel (en haut) et de la prise alimentaire intra-gastrique (en bas).

○ - poids avant le début de la phase de nutrition intra-gastrique lorsque les sujets mangent normalement per os.

● - poids au cours de la phase de nutrition intra-gastrique.

▮ - consommation au cours du repas de midi.

▯ - repas du soir.

▤ - repas du matin (sujet n° 3 seulement).

RESULTATS

I - CONSOMMATION CALORIQUE

Les figures 4-1 à 4-4 présentent, dans leur partie inférieure, la consommation alimentaire par voie intra-gastrique de chacun des sujets (une figure par sujet). On observe, que malgré la prise *ad libitum* d'un régime nutritif complet et équilibré, dès l'instauration du mode de nutrition intra-gastrique la ration calorique quotidiennement consommée a été faible (cf tableau 4-III). La consommation minimale est de 1600 kJ (380 k Cal) par jour (sujet n° 3 : 8ème jour) tandis que la consommation maximale ne dépasse pas 10870 kJ (ou 2600 k Cal) par jour (sujet n° 1 : 2ème jour).

II - POIDS CORPOREL

Les figures 4-1 à 4-4 présentent également l'évolution quotidienne du poids corporel des sujets (partie haute). On observe qu'au cours de la période de nutrition intra-gastrique, tous les sujets ont maigri. Cet amaigrissement montre que leur prise calorique intra-gastrique quotidienne a été insuffisante pour assurer leur équilibre énergétique.

Au tableau 4-I, on note également qu'après 16 à 38 jours de ce régime, la perte de poids, exprimée en pourcentage du poids initial, variait selon les sujets de 4,3 (sujet n°2) à 10,1 %(sujet n°1). Les sujets ont rapidement repris leur poids de départ dès qu'ils se sont à nouveau normalement nourris par la bouche, après l'expérience.

III - CONTROLES METABOLIQUES

Les ionogrammes pratiqués n'ont révélé aucune perturbation de l'homéosthasie hydro-minérale. Par contre le dosage de la glycémie a révélé que celle-ci était parfois basse (3,4 m mol/l au minimum) ce qui peut s'expliquer par l'heure des prélévements. Ils étaient effectués juste avant le repas de midi, c'est-à-dire après 16 à 17 heures de jeûne.

IV - ALLIESTHESIE

La figure 4-5 présente la médiane des notes hédoniques des quatre sujets pour les trois gammes de stimulus proposés le dernier jour de l'expérience. Il y apparaît que ces sujets conservaient une alliesthésie olfacto-gustative négative nette et normale malgré leur amaigrissement massif.

V - EXERCICES

Les jours où les trois sujets (n°1, n°2 et n°4) furent soumis à une dépense musculaire supplémentaire sont marqués par une flèche sur les figures 4-1 à 4-4.

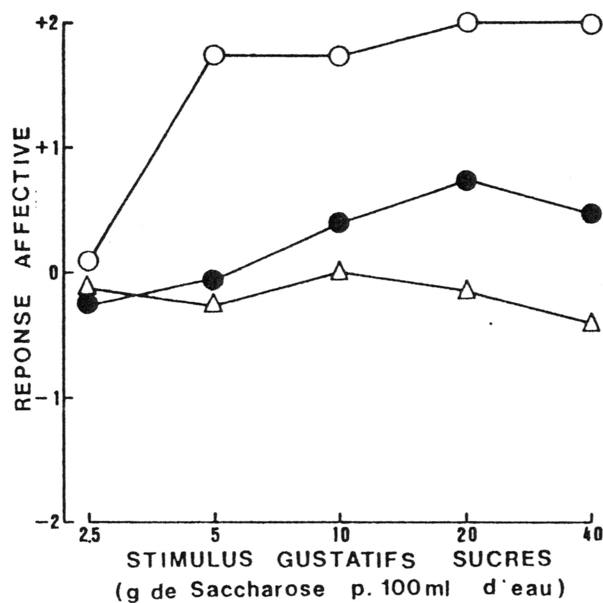


Figure 4-5 : médianes des notes de plaisir-déplaisir gustatif pour cinq stimulus sucrés, éprouvées par les quatre sujets le dernier jour de l'expérience :

○ - à jeun

● - 20 mn après qu'ils aient reçu par sonde une injection intra-gastrique de 200 ml contenant 50 g de glucose (solution 1,4 M)

△ - 45 mn après l'injection.

La différence entre la courbe à jeun et les courbes post-ingestives correspond à l'alliesthésie négative induite par la charge.

Le tableau 4-III indique la valeur totale de l'exercice musculaire supplémentaire imposé (2 exercices pour le sujet n°1), la moyenne de la consommation alimentaire calculée au cours des trois jours précédant l'exercice, et la moyenne de consommation alimentaire calculée sur un laps de temps incluant les jours d'exercice et les deux jours suivants. Il apparaît que la dépense énergétique supplémentaire ainsi imposée n'a pas augmenté la prise alimentaire au cours des 48 heures suivantes. En revanche, elle a accentué le déficit énergétique et entraîné une nouvelle chute pondérale.

N° des sujets soumis aux exerc.	Sexe	Dépense musculaire imposée. (kJ)	Prise alimentaire intra-gastrique (moyenne en kJ/24h)		Consommation théorique (★) (kJ/24 h)
			sur 3 jours précédant l'effort.	Sur jours d'efforts et 2 jours suivants	
1	M	5500 (sur 3 jours)	6132	6763	5430
1	M	2000 (sur 2 jours)	7838	6232	2500
2	F	750 (sur 2 jours)	7148	6554	940
4	F	500 (sur 1 jour)	5254	4794	1090

Tableau 4-III :

(★) - Cette valeur correspond à la prise alimentaire théoriquement nécessaire pour compenser les dépenses énergétiques supplémentaires imposées aux sujets, et assurer le maintien du poids stable. Elle a été calculée en considérant que le déficit énergétique provoqué par la dépense musculaire accrue, devrait être entièrement compensé 48 heures après la fin de l'exercice par une augmentation équivalente de la prise alimentaire. Calcul effectué en prenant pour rendement énergétique musculaire moyen 20 pour cent, incluant le coefficient d'absorption intestinale.

DISCUSSION

L'amaigrissement rapide des sujets indique que leur prise alimentaire intra-gastrique bien, qu'*ad-libitum*, a été insuffisante pour couvrir leur dépense énergétique. Le nombre de repas étant fixe, c'est leur volume qui a été insuffisant. Cette conséquence de l'exclusion, par court-circuit, de l'analyseur alimentaire périphérique indique que celui-ci est nécessaire au contrôle de la prise alimentaire pour assurer l'équilibre du bilan énergétique.

Nous examinerons ces résultats de trois points de vue. En premier lieu, nous en discuterons l'authenticité en écartant l'influence possible d'artefacts susceptibles de modifier les sensations de faim ou de satiété. Puis nous les confronterons à l'ensemble des données bibliographiques concernant les travaux sur le rôle de l'analyseur périphérique R.O.P., tant chez l'animal que sur l'être humain. Enfin, nous tenterons de leur donner une interprétation à la lumière des données récentes sur la régulation énergétique.

I - LES ARTEFACTS POSSIBLES

Le problème soulevé par cette expérience est de savoir pourquoi les sujets, bien que pouvant consommer à volonté d'un régime nutrifif complet, ont-ils sur la base de leurs seules sensations intra-gastriques, choisi une ration calorique insuffisante pour assurer leur balance énergétique. Pourquoi n'ont-ils pas corrigé à long terme (38 jours pour le sujet n°1) leur déficit malgré une perte de poids atteignant chez l'un d'eux 10 pour cent du poids initial ? Cet amaigrissement témoigne évidemment d'une profonde perturbation de leur régulation énergétique habituelle, résultant des conditions expérimentales. On peut s'attendre à ce que cette perturbation ait porté sur l'état de faim, ou l'état de satiété, ou sur les deux à la fois.

Est-il possible que cette réduction de la consommation alimentaire intra-gastrique ait résulté d'une survenue de la satiété par la mise en jeu d'un artefact lié aux conditions expérimentales ?

Parmi les facteurs expérimentaux inhibiteurs possibles, il est peu probable que l'intubation préprandiale puisse être retenue : les sujets s'intubaient eux-mêmes sans aucune difficulté. L'inconfort induit par les injections intra-gastriques peut également être écarté : elles n'ont jamais provoqué ni "brûlures gastriques", ni nausées, ni sensations désagréables. Les repas intra-gastriques étaient, au contraire, source de bien-être en calmant la sensation de faim que les sujets ressentaient normalement à l'approche de l'heure des repas. Enfin, leur état général était parfaitement satisfaisant : ils ont poursuivi leurs activités normales et n'ont présenté aucune perturbation ionique révélatrice d'altérations métaboliques importantes.

Puisque l'intubation ne peut expliquer la réduction de la prise alimentaire intra-gastrique, on peut se demander si la survenue de la satiété ne peut être due à la nature du régime nutritif utilisé.

Depuis les travaux de PAINTAL (287) la distention gastrique est connue pour être une composante possible de la satiété. L'intervention de ce facteur peut cependant être écartée puisque le volume des repas intra-gastriques, très concentrés et

dépourvus de ballast, a toujours été inférieur au volume d'un repas normal.

En revanche, il est remarquable que le sujet n° 3, qui disposait du régime le plus concentré, ait eu les consommations caloriques les plus faibles : 2437 ± 485 kJ/jour (ou 583 ± 116 k Cal/jour) en moyenne, contre 7165 ± 1513 kJ/jour (ou 1714 ± 362 k Cal/jour) pour le sujet n°1. Or, on peut remarquer au tableau 4-II que l'ISONUTRINE[R] contient une forte quantité de monosaccharides, si bien que la glucido-concentration des solutions employées variait de 170 à 250 g/litre. Nous avons antérieurement montré (chapitre II et référence 67) que la gluco-concentration intra-gastro-duodénale est un facteur essentiel de la satiété, par la forte alliesthésie alimentaire qu'elle induit. Il est donc parfaitement possible que le rassasiement précoce des sujets ait résulté de cette concentration élevée en sucre. Il est cependant surprenant que cet effet se soit maintenu au long court. On aurait pû s'attendre à ce que l'amaigrissement le fasse disparaître (65,66). D'autre part, remarquons que la dilution occasionnelle de la diète (140 g/l de monosaccharides des sujets n°1 - 10ème jour - repas de midi) n'a pas entraîné d'augmentation de la consommation et que les sujets diluaient eux-mêmes leur contenu intra-gastrique en buvant à volonté, par la bouche, de l'eau pure au cours des repas et entre ceux-ci.

Inversement, la teneur en protéines de l'ISONUTRINE[R] (environ 13,2 p. 100) correspond à la fraction protéique des régimes spontanément choisis dans tous les pays du monde (environ 14 p. 100 actuellement - APFELBAUM - communication personnelle) et ne fait pas de ce produit une diète hyper-protidique, dont l'effet hyper-rassasiant est connu et largement utilisé en thérapeutique amaigrissante. De plus, ces protéines n'étant pas hydrolysées, leur pouvoir rassasiant ne se trouve pas accru.

L'exclusion de l'analyseur alimentaire périphérique peut également avoir réduit la sensation de faim. En effet, cette exclusion évitant les stimulations gustatives de la prise alimentaire doit supprimer la décharge anticipatoire d'insuline (179, 273, 360). Or on sait que l'injection d'insuline augmente l'appétit (215, 329), la consommation alimentaire et finalement le poids des animaux (228). La réduction de la sécrétion d'insuline peut donc avoir un effet inverse.

II - CONFRONTATION AVEC LA BIBLIOGRAPHIE

A) - Chez le rat : LE MAGNEN a mis en évidence l'importance chez le rat de l'analyseur périphérique sur le contrôle qualitatif et quantitatif des ingestas à court terme (212, 213, 214, 216, 217). Un peu plus tard, EPSTEIN (119), puis EPSTEIN et TEITELBAUM (121, 363) réalisèrent les premières expériences d'auto-nutrition intra-gastrique chez cet animal. Ils crurent ainsi pouvoir montrer que le rat serait capable d'assurer sa balance énergétique, à long terme, en l'absence de l'analyseur périphérique. En effet, en situation d'auto-alimentation par sonde intra-gastrique introduite par voie naso-pharyngienne, les animaux maintenaient leur poids et semblaient même capables de compenser, au moins partiellement, une dilution de la diète. Il semble bien cependant que leurs résultats puissent s'expliquer par la persistance dans leurs expériences de stimulations thermiques le long du tuyau naso-pharyngé. En effet, HOLMAN (178) montra que le contrôle disparaissait lorsque la sonde était directement implantée dans l'estomac sans passer par le naso-pharynx. SNOWDON montra qu'il est difficile de maintenir chez le rat un apprentissage d'auto-nutrition par pression sur levier lorsque la nourriture n'est plus délivrée dans la bouche, mais directement dans l'estomac (340). Plus récemment, CYTAWA et TROJNIAR (96 B) ont confirmé l'impossibilité de conditionner des rats si la récompense est intra-gastrique. Pourtant, il est possible que des rats n'ayant pour se nourrir que la possibilité de s'auto-injecter des solutions nutritives complètes directement dans le courant circulatoire, sans aucune prise alimentaire par la bouche restent dans ces conditions capables d'assurer leur régulation énergétique malgré l'absence de toutes stimulations extéroceptives orales ou gastriques et intestinales (271, 277) . Cette régulation est cependant

fragile et surtout elle ne s'établit qu'après que les rats aient considérablement maigri et atteint un poids précachectique, à 70 pour cent du poids initial. L'exclusion des messages sensoriels alimentaires extéroceptifs entraîne donc une réduction du poids, évolution identique à celle de nos sujets. L'expérimentation inverse consiste en l'enrichissement sensoriel des aliments. Leur aromatisation, lorsqu'elle élève leur palatabilité (91) ou leur diversification (308, 310) induit une augmentation de la prise alimentaire chez le rat (★).

Chez l'animal les messages sensoriels externes liés à l'alimentation, visuels, tactiles, flaveurs et même thermiques, semblent donc participer au contrôle de la prise alimentaire.

B) - Chez l'humain, l'évaluation du rôle respectif des activités sensorielles pré et post-ingestives des aliments dans le contrôle de la balance énergétique a été abordée par diverses méthodes.

La technique des "Preloads" consiste à étudier comment un sujet corrige sur le repas suivant, un apport calorique intra-digestif qu'il n'a pû analyser sensoriellement. Il semble que les sujets humains, normaux ou obèses, ne soient jamais capables de percevoir la richesse énergétique réelle d'une telle charge gastrique. parce qu'ils n'ont pas pû utiliser l'appareil R.O.P. pour l'analyser (164, 384, 385). En conséquence, ces sujets ne peuvent corriger leurs prises alimentaires buccales subséquentes (350) et ils ont tendance à surconsommer (192, 193). En effet, à court terme, les signaux gastriques ne semblent permettre que le contrôle du volume total des ingestas (99, 350) mais non de leur contenu calorique.

Une autre méthode moins radicale consiste à empêcher le fonctionnement normal de l'analyseur périphérique par l'emploi de régimes neutres et monotones, consommés par la bouche. Dans ces conditions, les sujets ne corrigent pas sur le repas suivant une dilution du régime précédemment reçu s'ils n'ont pû la détecter gustativement (192, 350). Cependant, l'étude des conséquences de telles modifications alimentaires sur le contrôle énergétique à long terme laisse apparaître d'importantes discordances. HASHIM et VAN ITALLIE ont observé une différence entre deux sujets normaux et deux obèses sur ce point. Les premiers ne maigrissent pas lorsqu'ils se nourrissent *per os* de "METRECAL" (★★) *ad libitum*, par contre les obèses "fondent" litéralement (162). En situation analogue, SPIEGEL a trouvé des sujets normo-pondéraux "régulateurs" et des sujets "non régulateurs" (350). CABANAC et RABE (73) ont étudié les conséquences d'un régime à saveur neutre *ad libitum* sur le poids corporel. Ils ont observé un amaigrissement important de tous leurs sujets et la persistance de l'alliesthésie olfacto-gustative.

(★) - Ces résultats (91, 308, 310) peuvent paraître contradictoires avec ceux de LE MAGNEN, précédemment cités (212 à 217). En réalité, de notre point de vue, ils se complètent : LE MAGNEN a montré l'importance des signaux olfacto-gustatifs induits par la prise alimentaire comme messages utulisés par l'animal (le rat) pour assurer le contrôle à court terme (sur un repas ou à la rigueur quelques jours) de la quantité ingérée. De plus, les odeurs utilisées dans les expériences de cet auteur (Eucalyptol, citral, etc...) ne sont pas des odeurs alimentaires naturelles. Les autres travaux montrent l'intervention d'odeurs et goût alimentaires variés et palatables dans la régulation énergétique à long terme, pour fixer la valeur du poids corporel défendu par le comportement alimentaire. Dans les deux cas, ces résultats sont en faveur de l'intervention de l'analyseur R.O.P. dans la régulation énergétique, à long et à court terme, mais selon des modalités différentes, peut-être par la mise en jeu de bouches régulatrices différentes.

(★★)- METRECAL = sorte de lait artificiel enrichi constituant un régime nutritif complet analogue à notre ISONUTRINE[R].

Selon CAMPBELL et al. (77), qui ont fait une expérience voisine de la nôtre, certains sujets seraient capables d'ajuster correctement leur consommation alimentaire intra-gastrique exclusive, en augmentant le volume des repas lorsque la densité calorique du régime est diminuée, à leur insue, par dilution. Nous sommes donc en situation de contradiction totale avec ces auteurs. Par contre, la contradiction n'est qu'apparente avec JORDAN (192) qui a constaté une absence de variation du poids corporel de trois sujets, qui se sont nourris par voie intra-gastrique pendant seulement 48 heures. Il a conclu au maintien de leur balance énergétique dans ces conditions. En réalité, leur consommation calorique moyenne spontanée, comprise entre 4400 et 7350 kJ/jour (1050 et 1760 k Cal/jour) était faible et éventuellement inférieure au métabolisme de base. Elle était du même ordre de grandeur que celle de nos sujets. On peut donc considérer que cette expérimentation confirme nos résultats.

En conclusion, nos résultats corroborent ceux de nombreuses expériences antérieures portant sur l'animal comme sur le sujet humain : on observe une grave perturbation de la régulation énergétique, avec un amaigrissement important, lorsque l'analyseur alimentaire périphérique est exclu.

III - HYPOTHESES EXPLICATIVES

Pourquoi le contrôle de la prise alimentaire ne se fait-il pas lorsque l'analyseur R.O.P. est exclu ?

Comment la perte de poids n'entraîne-t-elle aucune réponse correctrice comportementale ?

Deux hypothèses explicatives peuvent être proposées :

- soit l'exclusion de l'analyseur bucco-pharyngé annule toute possibilité d'estimation de la prise alimentaire, donc prive la régulation d'une trop grande quantité d'information pour qu'elle puisse encore assurer l'homéostasie énergétique.

- soit elle modifie la consigne de cette régulation.

A) - Hypothèse de l'exclusion de toute estimation de la prise alimentaire :

Selon cette première hypothèse, l'exclusion de l'analyseur périphérique interromprait une boucle sensorielle indispensable au fonctionnement normal de la régulation énergétique. En effet, LE MAGNEN (211, 216) BOOTH (36, 37) et STUNKARD (361) attribuent à cet analyseur un rôle primordial dans la génèse de la satiété. Ils ont émis l'hypothèse que l'apparition précoce de la satiété, c'est-à-dire l'arrêt du comportement ingestif avant que les nutriments ingérés aient pû modifier le milieu intérieur, pourrait résulter d'un conditionnement établi sur l'association des stimulations sensorielles induites par la prise alimentaire, avec les effets récompensants post-absorptifs, donc plus tardifs, des nutriments. L'ajustement quantitatif de la prise alimentaire aux besoins métaboliques reposerait ainsi sur un apprentissage . Dans ce cas, on peut donc s'attendre à ce que l'exclusion des stimulations sensorielles par la sonde perturbe profondément cet apprentissage et empêche tout contrôle quantitatif de la prise alimentaire.

B) - Hypothèse d'une modification de la consigne pondérale :

La consommation alimentaire et le poids corporel (défendu par le comportement alimentaire) augmentent avec la palatabilité des aliments offerts à l'animal (91) et leur variété (308, 310). Le poids dépend donc d'une certaine façon de la richesse des stimulations olfacto-gustatives alimentaires mesurées par l'analyseur R.O.P. aussi bien chez le rat normal (91, 308, 310) que chez le rat dont les noyaux ventro-médians hypothalamiques sont détruits (125). Tout se passe donc comme si l'enrichissement sensoriel, en relation avec la prise alimentaire, fixait la référence de la régulation énergétique à un niveau plus élevé, d'où l'augmentation de la prise alimentaire, qui n'est alors qu'une réponse correctrice responsable de l'élévation du poids.

Symétriquement, CABANAC et RABE ont observé, chez l'humain, que la réduction de la palatabilité des aliments entraîne une perte de poids sans disparition de l'alliesthésie, donc sans altération de la perception de la satiété (73). Tout se passe comme si le comportement alimentaire des sujets devait alors défendre un poids inférieur à sa valeur normale, conséquence de l'appauvrissement sensoriel olfacto-gustatif alimentaire.

Enfin, NICOLAÏDIS a montré que chez le rat, la double exclusion de l'analyseur périphérique et de la viscéro-sensibilité digestive mise en jeu par l'alimentation, ne permet plus aux animaux de maintenir leur poids habituel par la seule auto-injection intra-vasculaire de nutriments. Les animaux maigrissent et la défense d'un poids stable ne réapparaît que lorsque celui-ci est inférieur d'environ 30 pour cent au poids initial (277).

Toutes ces observations conduisent à l'idée que la valeur du poids stable qu'assure le comportement alimentaire pourraît dépendre de la richesse des flaveurs alimentaires qui stimulent l'analyseur R.O.P. : l'enrichissement sensoriel éléverait cette valeur et inversement. L'examen de la littérature scientifique nous apprend que la consigne de la régulation de la température corporelle, défendue par le comportement thermo-régulateur (90) ou par la régulation autonome (81, 161), varie de même avec les messages sensoriels thermiques périphériques, en particulier de la température cutanée : une peau chaude abaisse la référence de la régulation thermique tandis qu'une peau froide l'élève.

On peut donc se demander si l'exclusion des messages alimentaires périphériques n'a pas simplement abaissé la consigne pondérale, plutôt que supprimé tout contrôle de la prise alimentaire. Ainsi, la régulation énergétique alimentaire, comme la régulation thermique, pourraît dépendre à la fois de messages sensoriels externes et de messages sensitifs internes. Ceci nous paraît d'autant plus vraisemblable que les sujets qui ne mangent plus (grévistes de la faim) et qui n'ont donc plus aucune stimulation R.O.P. alimentaire, perdent toute sensation de faim après quelques jours de jeûne complet.

Selon cette hypothèse, l'exclusion des informations sensorielles olfactives et gustatives par la technique du tubage pourrait abaisser la référence de la régulation pondérale de nos sujets, comme (et peut-être plus que ne) le ferait une réduction de la palatabilité de leur régime. Leur poids corporel étant alors supérieur à sa valeur désirée par cette nouvelle régulation, la réduction de la prise alimentaire serait un comportement correcteur induisant l'amaigrissement observé. L'étude de l'alliesthésie olfacto-gustative permet de connaître la position du poids d'un sujet par rapport à sa consigne (65, 66). Cette épreuve réalisée le dernier jour, alors que le poids des sujets était le plus bas, a montré que tous conservaient une alliesthésie gustative normale malgré l'amaigrissement. Cette observation constitue un fort argument en faveur de l'hypothèse, c'est-à-dire que les sujets étaient alors, soit au poids désiré par leur régulation, soit au-dessus de celui-ci. Elle confirme également les résultats antérieurs de CABANAC et RABE (73).

Les épreuves d'exercice musculaire ont constitué une autre tentative pour savoir si, après amaigrissement, les sujets avaient atteint ou non un nouveau poids stable défendu par la régulation énergétique. L'examen des courbes de poids des sujets n°1, n°2 et n°4 (figures 4-1, 4-2 et 4-4 : flèches) a en effet montré à plusieurs reprises une stabilisation du poids (J.9 à J.14 et J.28 à J.34 pour le sujet n°1 ; J9 à J.14 pour le n°2 et J.11 à J.14 pour le sujet n°3). Mais ces plateaux pourraient ne résulter que d'un simple nouveau régime stationnaire entre des apports caloriques réduits et la baisse de la dépense énergétique (conséquence de la précédente), ainsi qu'en témoigne la réduction du métabolisme de repos. Nous savons en effet qu'une diminution des apports alimentaires entraîne une réduction de la dépense chez l'animal (201) et l'humain (8). L'extra-dépense imposée aux sujets aurait pû être compensée les jours suivants par une augmentation équivalente de la prise calorique, et la stabilité du poids maintenue. Sur le tableau 4-III, on voit qu'il n'en a rien été et l'amaigrissement a repris. La stabilité du poids ne résultait donc que d'un équilibre

passif entre apport énergétique réduit et dépenses elles-mêmes réduites. Ce résultat négatif n'exclut pas définitivement l'hypothèse d'une régulation possible pour un poids encore plus bas et non atteint, puisque les rats de NICOLAÏDIS n'ont récupéré une nouvelle régulation qu'à 70 pour cent de leur poids de départ, et que nos sujets n'en étaient qu'à 90 pour cent. Pour le démontrer, il aurait fallu poursuivre l'expérimentation, ce qui n'a pas été possible compte-tenu de la durée de l'épreuve, des contraintes imposées aux sujets et du risque q'ils auraient encouru.

EN CONCLUSION

Chez l'humain, l'exclusion de l'analyseur alimentaire rhino-oro-pharyngé perturbe profondément la régulation énergétique à long terme. Il en résulte un amaigrissement rapide des sujets.

Aucune récupération des capacités régulatrices ne survient malgré la perte de 10 pour cent du poids initial. Cette observation s'inscrit en faveur de l'existence de la défense du poids constant par un processus de régulation chez le sujet normalement alimenté. Elle souligne l'importance des messages sensoriels olfactifs et gustatifs contemporains de la prise alimentaire dans cette régulation. Sur la base des données bibliographiques, on peut penser que l'effet viendrait d'un décalage vers le bas de la consigne de la régulation énergétique en l'absence des stimulations sensorielles périphériques induites par la prise alimentaire.

Chapitre V:

POIDS CORPOREL ET MASSE ADIPEUSE CHEZ L'HUMAIN AU COURS DE L'ENTRAINEMENT PHYSIQUE

INTRODUCTION

Un poids corporel constant caractérise le sujet humain adulte en bonne santé. Le poids corporel représente à chaque instant le solde entre dépenses énergétiques et apports alimentaires. Nous avons en introduction présenté les deux mécanismes explicatifs possibles de la constance du poids : le régime stationnaire et la régulation. Ces deux hypothèses s'excluent mutuellement.

Une régulation énergétique devrait à chaque instant contrôler le débit d'entrée de l'énergie pour l'adapter aux dépenses, afin de maintenir constant le volume des réserves donc la masse corporelle totale. Or, le poids de nos contemporains n'est plus aussi stable que celui de nos ancètres (14). Un gain pondéral moyen de 10 p. cent entre 25 et 45 ans (111, 132) ou de 10 kg sur tout la vie adulte (143) est actuellement observé et l'incidence de l'obésité dans notre société est élevée. La régulation suppose également que le contenu énergétique des ingestas puisse être mesuré par l'organisme. Or WOOLET et al. (384, 385) ont montré que les humains ne peuvent correctement percevoir la richesse calorique du repas qu'ils viennent d'ingérer. Enfin, les caractéristiques qualitatives et quantitatives de l'alimentation dépendent pour une large part des coutumes et contraintes sociales (132) donc de facteurs extérieurs à l'individu. Plusieurs études ont également indirectement montré le rôle des facteurs sociaux dans la détermination du poids : l'obésité est négativement corrélée avec la richesse de la classe sociale à New-York (141), à Londres (333) ou en Allemagne pour les femmes, tandis que l'inverse est observé pour les hommes (293). Tous ces arguments font donc naître un doute sur l'existence d'une régulation énergétique explicative de la constance du poids corporel.

Si le poids ne résulte que d'un régime stable, toute augmentation ou diminution prolongée de la dépense énergétique, ou de la quantité d'énergie ingérée, devrait entraîner une modification pondérale dans le même sens. Or il a été observé à de nombreuses reprises, dans l'espèce humaine, que le sur-poids semble concommitant d'une réduction chronique de l'activité physique par rapport aux groupes témoins normo-pondéraux. Ceci a été observé chez des enfants obèses (311) des adolescents masculins (236, 351) ou féminins (187, 236) et des adultes masculins (239) ou des deux sexes

(84) et il est remarquable que de nombreux obèses ne mangent pas plus que des sujets témoins normo-pondéraux (110, 120, 176, 187, 238, 351). Les mêmes observations ont été retrouvées chez les souris génétiquement obèses (ob/ob), lorsqu'on les compare à leurs homologues hétérozygotes maigres (ob/OB) : elles diminuent leurs dépenses énergétiques par adaptations métaboliques et économie de leurs dépenses musculaires, tandis que leur prise alimentaire reste normale (191, 224, 234). Réciproquement, l'intensité de l'activité physique pourrait exercer une certaine influence sur la teneur en graisse de l'organisme humain (289). Enfin, des amaigrissements parfois spectaculaires (282) ou des réductions isolées de la masse adipeuse (29) ont été décrits au cours d'entraînements plus ou moins intenses. Ces observations conduisent d'ailleurs de nombreux médecins à conseiller la pratique du sport pour perdre du poids.

Dans toutes ces circonstances, il semble que la régulation énergétique soit mise en échec pour assurer la constance de la masse et de la composition corporelle. On peut cependant remarquer que la plupart de ces observations se rapportent à des cas pathologiques, caractérisés par l'obésité, et la cause de ce trouble pourraît précisément être la défaillance des mécanismes régulateurs. C'est donc chez les sujets normaux que doit être posé le problème de l'existence ou non d'une régulation énergétique capable de moduler la prise alimentaire pour compenser une augmentation de la dépense physique.

Le travail présenté dans ce chapitre V a été entrepris pour apporter des éléments de réponse à cette question.

A priori, l'observation d'une augmentation compensatrice de la prise alimentaire consécutive à une augmentation de la dépense énergétique quelle que soit sa nature (115, 133, 189, 237, 239) constitue un argument en faveur d'une régulation. Il est néanmoins intéressant d'examiner l'évolution à long terme d'un tel système. Une étude de ce type chez l'humain pose cependant une difficulté majeure. Il est en effet difficile, chez des sujets normaux, menant une vie normale, de mesurer avec précision sur une longue période, les termes du bilan énergétique : consommation calorique quotidienne et dépense énergétique totale. Il est cependant possible d'examiner les conséquences de ce bilan sur le poids et le volume des réserves énergétiques, c'est-à-dire la masse adipeuse. C'est de cette façon que nous avons abordé le problème en comparant, au cours d'une période d'un an, les variations de poids, de masse maigre et de masse adipeuse de deux populations identiques au départ, puis soumises à des dépenses physiques très différentes. Ce travail apporte en outre de nouvelles données biométriques sur l'évolution en un an de ces grandeurs dans l'actuelle population française métropolitaine au seuil de l'âge adulte.

METHODES

I - SUJETS

Les sujets étaient 68 étudiants (32 hommes et 36 femmes) âgés de 18 à 25 ans, prenant leur première inscription à l'Université Claude BERNARD en octobre 1977. L'année précédente, ils préparaient le Baccalauréat et étaient tous soumis à un entraînement sportif obligatoire de quatre heures hebdomadaires au minimum. Ils étaient tous en bonne santé, volontaires et non rénumérés pour leur participation. Les sujets étaient répartis en deux groupes : 32 sujets sédentaires (S) (14 hommes et 18 femmes) entraient dans le cycle de formation des professeurs d'éducation physique. Un interrogatoire renouvelé à chaque mesure a confirmé que les sujets sédentaires ont délaissé, au cours de l'année universitaire, toute activité sportive, consacrant le maximum de leur temps à la préparation du concours sélectif qu'ils devaient subir au mois de juin. Les sujets entraînés pratiquaient obligatoirement au moins 20 heures par semaine de sports individuels et collectifs. A cet entraînement obligatoire s'ajoutaient le plus souvent des activités sportives libres. Quelques sujets participaient même à des compétitions internationales (athlétisme). Bien que la mesure précise de la dépense physique des sujets entraînés et des autres n'ait pû être faite, rappelons que selon PASSEMORE et DURNIN (290), la pratique du sport fait multiplier par trois à dix la dépense énergétique. Une évaluation grossière de la dépense, sur la base de la nature et de la durée des exercices sportifs, établit à 3600 kJ au moins la dépense supplémentaire quotidienne due à l'entraînement.

Les sujets se regroupaient comme suit :

- 14 sujets sédentaires masculins
- 18 sujets sédentaires féminins
- 18 sujets entraînés masculins
- enfin, 18 sujets entraînés féminins

On observe dans le tableau 5-I qu'au départ, hormis de faibles différences de taille entre sédentaires et entraînés, seules les femmes entraînées étaient significativement plus lourdes que les femmes sédentaires, mais sans différence de leur masse adipeuse ou de leur pourcentage de graisse. L'existence de différences significatives au départ nous imposera ci-après d'exprimer les résultats en termes de variation et non en valeur absolue.

II - MESURES

La masse corporelle totale (MCT) et la masse adipeuse (MA) des sujets ont été déterminées à cinq reprises, tous les trois mois, dans des conditions identiques et par le même expérimentateur:

- Mesure A : début octobre 1977 (Mesure de référence, cf. tableau 5-I)
- Mesure B : fin décembre 1977
- Mesure C : fin mars 1978
- Mesure D : fin juin 1978
- Mesure E : un an après la mesure A, début octobre 1978.

	HOMMES			FEMMES		
	Sed.		Ent.	Sed.		Ent.
N	14	P(*)	18	18	P(*)	18
AGE (ans)	19,8 ± 0,39	NS	19,3 ± 0,36	18,8 ± 0,42	NS	18,5 ± 0,15
TAILLE (cm)	179,7 ± 1,56	★★	173,1 ± 1,16	160,5 ± 1,25	★	164,3 ± 1,27
MCT (kg)	70,9 ± 3,28	NS	69,1 ± 1,37	52,6 ± 1,23	★★	57,4 ± 0,98
MA (kg)	9,1 ± 1,55	NS	7,1 ± 0,53	10,3 ± 0,50	NS	11,5 ± 0,64
MA/MCT (%)	12,1 ± 1,46	NS	10,1 ± 0,61	19,6 ± 0,61	NS	19,8 ± 0,83

Tableau 5 - I : Comparaison des caractéristiques biométriques des quatre groupes de sujets au début de l'expérience.

Sed. = sujets sédentaires
Ent. = sujets entraînés
N = nombre de sujets dans chaque groupe
MCT = Masse Corporelle Totale (Poids)
MA = Masse Adipeuse

(*) Analyse statistique = test de comparaison des moyennes de STUDENT entre sujets du même sexe.

p = probabilité avec : NS = non statistiquement différent
★ = 0,05 > p > 0,01
★★ = 0,01 > p > 0,001

	Nom des Plis cutanés	Equations: % MA = f(Epaisseur plis)
HOMMES	TRICIPITAL:	$y = \frac{100\ (\text{Log}\ X - 2\ ) - 0{,}738}{6{,}2}$
	SOUS-SCAPULAIRE:	$y = \frac{100\ (\text{Log}\ X - 4\ ) - 0{,}448}{7{,}9}$
	SOUS-CLAVICULAIRE:	$y = \frac{100\ (\text{Log}\ X - 2\ ) - 0{,}643}{6{,}2}$
	PECTORO-AXILLAIRE:	$y = \frac{100\ (\text{Log}\ X - 1{,}5) - 0{,}358}{7{,}5}$
	MI-AXILLAIRE:	$y = \frac{100\ (\text{Log}\ X - 2\ ) - 0{,}304}{9}$
FEMMES	TRICIPITAL:	$y = \frac{(\ X - 2\ ) + 6{,}2}{0{,}82}$
	BICIPITAL:	$y = \frac{(\ X - 1\ ) + 3{,}4}{0{,}41}$
	PECTORO-AXILLAIRE:	$y = \frac{(\ X - 1\ ) + 8{,}3}{0{,}73}$
	MI-AXILLAIRE:	$y = \frac{(\ X - 1\ ) + 9{,}3}{0{,}91}$
	ILLIAQUE:	$y = \frac{(\ X - 1\ ) + 9{,}2}{1{,}04}$

y = Pourcentage de la Masse Adipeuse par rapport à la masse corporelle totale.

X = Epaisseur mesurée en mm du plis adipeux cutané (y compris épaiseur de la peau).

Tableau 5-II: Nature des plis cutanés mesurés dans chaque sexe et équations utilisées pour le calcul de la masse adipeuse à partir de l'épaisseur de chaque plis.
La masse adipeuse totale de chaque sujet a été calculée en faisant la moyenne des valeurs obtenues pour chacun des dix plis mesurés, cinq droits et cinq gauches symétriques.

La MCT a été obtenue par pesée à ± 20 g, le matin sur une bascule du type "balance médicale romaine TESTU", des sujets à jeun après miction et défaction.

La MA a été déterminée indirectement par la méthode des plis cutanés. De toutes les méthodes anthropométriques d'estimation de la masse adipeuse, c'est celle qui donne la meilleure corrélation avec la mesure par densitométrie (128, 190, 381). Cette méthode repose sur l'existence d'un rapport constant entre la masse adipeuse totale et l'épaisseur du panicule adipeux dans une région définie de la peau. On peut donc calculer le pourcentage de MA à partir de l'épaisseur du pli cutané (mesuré en différents points précis du corps à l'aide d'un compas à plis) en employant les équations de régression qui ont été précédemment établies entre l'épaisseur des plis et la masse adipeuse (déduite du compartiment potassium 40 ou potassium radio-actif naturel).
Nous avons pû ainsi utiliser les équations de régression recalculées par FRANÇOIS (127).

Dix plis (5 à droite et 5 à gauche symétriques) ont été mesurés à deux reprises sur chaque sujet. Le tableau 5-II indique les plis mesurés dans chaque sexe et l'équation utilisée. La MA totale est la moyenne des valeurs calculées pour chacun des dix plis.

Nous avons appelé Masse Maigre (MM) la différence entre la masse corporelle totale et la MA.

III - CALCUL DES MOYENNES POUR CHAQUE POPULATION

Le tableau 5-III donne le nombre de sujets de chaque groupe lors de chacune des mesures. On constate que certains sujets présents à la première mesure n'ont pû se soumettre à une ou deux mesures ultérieures. Ces absences sont une raison supplémentaire d'exprimer les résultats en termes de variation pour chaque sujet par rapport à sa propre valeur en octobre 1977. Nous avons donc calculé pour chaque groupe la moyenne de ces variations.

	SEDENTAIRES:		ENTRAINES:	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Mesure A (oct. 77)	14	18	18	18
Mesure B (Dec. 77)	14	18	18	18
Mesure C (Jan. 78)	13	18	18	17
Mesure D (Mars 78)	11	14	7	5
Mesure E' (oct. 78)	10	14	16	17

Tableau 5-III : Nombre de sujets dans chaque groupe pour chacune des mesures.

RESULTATS

La figure 5-1 représente pour chacune des mesures B, C, D et E la moyenne des variations de poids des sujets d'un même groupe par rapport à leur première mesure d'octobre 1977. Les figures 5-2 et 5-3 représentent l'information équivalente pour la masse adipeuse et la masse maigre (★). De l'examen de ces figures se dégagent les points suivants :

I - MASSE CORPORELLE TOTALE (figure 5-1)

Sujets masculins sédentaires (△) : La MCT faiblement augmentée en début d'année universitaire (mesures B et C) rediminue légèrement; cependant aucune de ces variations n'est significative, même après un an.

Sujets sédentaires féminins (○) : La MCT diminue significativement de plus en plus au cours de l'année universitaire, mais revient à sa valeur initiale après l'été (mesure E).

Après un an, le poids des deux populations sédentaires n'est pas significativement différent de sa valeur un an plus tôt.

Sujets entraînés masculins (▲) : La MCT augmente régulièrement de mesure en mesure. Après un an, cet accroissement de poids, qui atteint alors + 2,4 kg, est très significatif.

Sujets entraînés féminins (●) : La MCT ne présente pas de variation significative au cours de l'année universitaire, mais ces femmes sportives grossissent comme leurs homologues sédentaires au cours de leurs vacances d'été. Après un an, leur inflation pondérale (+ 1,14 kg) est très significative comme celle de leurs collègues entraînés (+ 2,4 kg).

En résumé, après un an, seuls les sujets entraînés présentent une augmentation significative de leur masse corporelle totale.

(★) L'analyse de variance ne convenant pas pour tester des variations dans le temps, l'évaluation de la signification statistique de chaque variation de poids, masse maigre ou masse adipeuse fut réalisée à l'aide du test paramétrique de STUDENT par rapport à zéro.

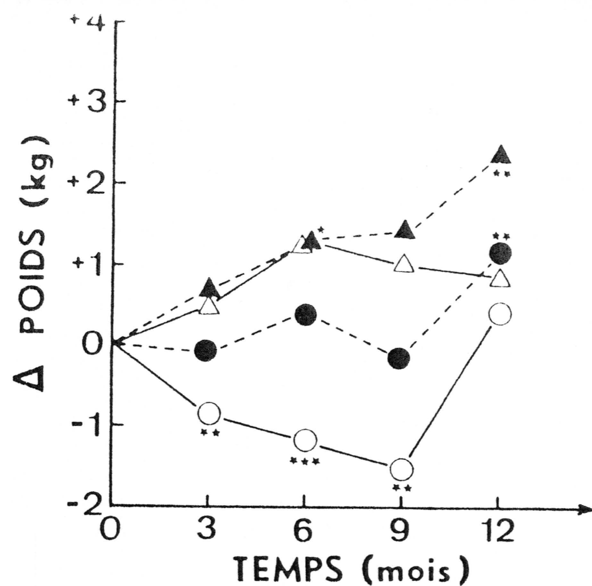


Figure 5-1

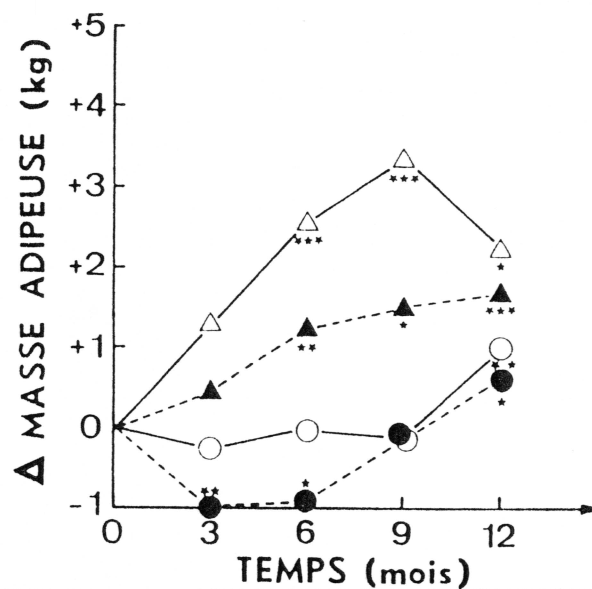


Figure 5-2

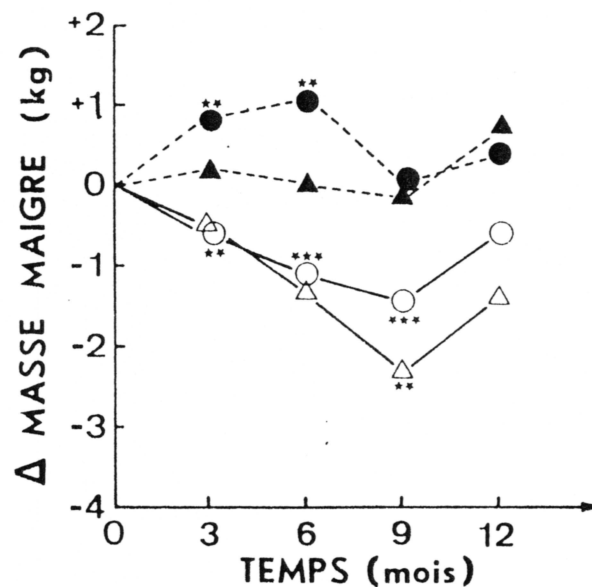


Figure 5-3

évolution au cours d'une année :

- du poids = figure 5-1
- de la masse adipeuse = figure 5-2
- et de la masse maigre = figure 5-3

de quatre groupes de sujets des deux sexes soumis ou non à une intense dépense physique

△ = sujets sédentaires masculins
○ = sujets sédentaires féminins
▲ = sujets entraînés masculins
● = sujets entraînés féminins

II - MASSE ADIPEUSE (figure 5-2)

Les deux groupes masculins, sédentaires (△) et sportifs (▲), présentent au cours de l'année universitaire (mesures B, C et D) une augmentation croissante et très singificative de leur MA. Cet engraissement est cependant plus marqué chez les sujets sédentaires, mais on remarque que chez ces derniers il diminue partiellement pendant les vacances d'été, alors qu'il continue à augmenter chez les sportifs. Après un an, tous les hommes, entraînés ou sédentaires, conservent une semblable surcharge adipeuse (respectivement 1,7 et 2,2 kg). La différence entre ces deux groupes n'est pas significative ($t = 0,04$; $p = 0,05$).

Inversement, les femmes sédentaires (○), n'augmentent pas leur MA au cours de l'année universitaire. Par contre, les femmes sportives (●) la diminue transitoirement pendant les deux premiers trimestres d'entraînement, mais le stock lipidique initial s'est rapidement reconstitué au cours du troisième trimestre alors que l'entraînement se poursuit (mesure D). Enfin, toutes les femmes présentent, après l'été, une surcharge adipeuse significative et d'égale importance dans les deux groupes (respectivement : + 0,7 et 1,0 kg).

Finalement, l'examen de la figure 5-2 révèle qu'au cours de l'année l'évolution de la masse adipeuse se fait dans le même sens, dans les groupes de même sexe, entraînés ou non. On constate également qu'après un an la MA est significativement augmentée chez tous les sujets . L'amplitude de cette surcharge adipeuse varie avec le sexe mais qu'elle est du même ordre de grandeur dans les deux groupes, masculin ou féminin. Il semble donc que le facteur le plus important pour déterminer cet engraissement soit le sexe et non l'intensité de l'entraînement physique.

III - MASSE MAIGRE (figure 5-3)

Les sujets sédentaires, masculins comme féminins (△,○), ont présenté au cours de l'année universitaire (mesures A, B, C et D) une diminution progressive et significative du point de vue statistique de leur MM. Cette évolution est plus marquée chez les hommes que chez les femmes : - 2,3 kg contre - 1,4 kg après 9 mois (mesure D). Chez les femmes sédentaires cette diminution ne s'accompagne pas de variation de la MA ; il en résulte donc un amaigrissement global (figure 5-1). Inversement chez les hommes cette diminution de la MM, bien que plus marquée, est masquée par une augmentation de la MA si bien que la MCT reste à peu près constante. Au cours des vacances universitaires les sujets tendent à retourner vers leur état initial et à la rentrée universitaire 1978 la perte de la masse maigre n'est plus que de - 0,6 kg chez les femmes sédentaires et - 1,4 kg chez les hommes sédentaires.

Sujets sportifs : (▲,●) Chez les sujets sportifs masculins, la MM a peu varié au cours de l'année. Par contre chez les femmes sportives on observe une augmentation transitoire de la MM lors des mesures B et C ; cette augmentation de la MM n'entraîne pas de variation de la MCT car elle est compensée par une baisse également transitoire de la MA (la mesure D sur ce groupe n'a porté que sur une faible partie de la population initiale ($N = 5$) et n'est peut-être pas représentative de l'ensemble).

Après un an, la masse maigre de l'ensemble des sujets sportifs est significativement augmentée de 0,58 kg et celle de tous les sujets sédentaires significativement diminuée de 0,91 kg.

DISCUSSION

L'ensemble des résultats apparaît complexe car les variations des différents compartiments, adipeux ou maigres, s'intriquent. S'intriquent également deux facteurs de variation : l'entraînement physique et le sexe. Aussi, avant d'interpréter ces résultats à la lumière des données récentes sur la régulation énergétique, il convient de discuter les observations compartiment par compartiment et de comparer le rôle de chacun des facteurs.

I - POIDS CORPOREL

Les seules augmentations significatives du poids ont été constatées chez les sportifs, en particulier au bout d'un an, aussi bien chez les hommes que chez les femmes (figure 5-1). Inversement les femmes sédentaires ont notablement et très significativement maigri au cours de l'année universitaire.

Ces résultats peuvent paraître paradoxaux : le sédentarisme fait maigrir et l'exercice grossir, du moins à long terme. Il peut donc paraître difficile d'évoquer une régulation du poids corporel. En réalité, les variations de MCT résultent de la somme algébrique des variations de masse adipeuse et de masse maigre. Au cours de l'année universitaire l'amaigrissement des femmes sédentaires résulte de l'importante atrophie de masse maigre sans modification de leur masse adipeuse. Cette dernière s'accroît pendant les vacances de sorte qu'après un an, l'absence de variation significative de la MCT des sédentaires résulte des variations en sens inverse de leur masse adipeuse et de leur masse maigre. Pour les groupes sportifs à la faible augmentation de leur masse maigre s'ajoute l'augmentation de leur masse adipeuse pour déterminer l'accroissement pondéral. Cette observation est comparable à celle de VOGEL et al. : l'entraînement intense de nouvelles recrues de l'armée britannique ne fait pas changer leur poids car leur MM augmente tandis que leur MA diminue (373). Ce sont donc avant tout les variations de ces deux compartiments qu'il convient de discuter.

II - MASSE MAIGRE

La diminution de masse maigre présentée par les sujets sédentaires masculins et féminins (figure 5-3) peut être interprétée comme une atrophie musculaire de non usage. En effet, cette atrophie régresse notablement pendant les vacances alors que, l'interrogatoire l'indique, ces sujets ont une nette reprise de l'activité physique au cours de l'été. Il persiste cependant après un an un déficit, certainement chez les hommes, vraisemblablement chez les femmes.

Chez les sportifs masculins l'entraînement physique permet une remarquable conservation de la masse musculaire, et son augmentation de 1,1 kg chez les femmes après six mois. On peut se demander si la diminution de la masse maigre observée sur ce dernier groupe lors de la quatrième série de mesures (9ème mois) est réelle du fait du petit nombre de sujets qui se sont présentés aux mesures. L'effet de l'activité musculaire est donc important sur la masse maigre : il évite la diminution qui survient chez les sédentaires et même permet l'acquisition d'un supplément de masse musculaire chez les sportifs. Le volume du compartiment musculaire semble donc être sous la dépendance

de l'intensité de l'exercice physique plutôt que l'objet d'une régulation homéostatique.

III - MASSE ADIPEUSE

PARIZKOVA a observé que l'entraînement physique d'athlètes ne fait diminuer leur masse adipeuse que pendant les phases d'exercices intensifs. A interruption de ceux-ci, elle revient à sa valeur initiale (289). Les présents résultats confirment cette observation. La seule réduction significative de masse adipeuse que nous ayons observée l'a été sur le groupe sportif féminin après trois et six mois d'entraînement. L'interrogatoire a révélé que ces femmes, contrairement à leurs collègues masculins précédemment mieux préparés, percevaient alors leur entraînement comme épuisant (★).
Au cours du troisième trimestre, bien que la durée hebdomadaire de leur entraînement n'ait pas changé, elles ont récupéré une meilleure forme physique et en même temps leur masse adipeuse a repris sa valeur initiale. Leur masse adipeuse a continué à croître pendant l'été exactement comme celle des femmes sédentaires. On peut donc penser qu'il existe des liens entre la fatigue perçue et une réduction transitoire des lipides de réserve. En effet, d'autres auteurs (282, 289, 373) ont également observé que seule une dépense physique importante (au cours d'exercices brefs et intenses) susceptible d'induire une sensation de fatigue, voire un certain degré d'épuisement, peut aboutir à un amaigrissement transitoire.
Une hypothèse peut être proposée pour expliquer cet effet. Dans la genèse de cet amaigrissement transitoire on peut discuter un rôle rassasiant possible de l'acide lactique produit par le métabolisme musculaire. RUSSEK a en effet suggéré l'idée que ce métabolite participe à l'établissement de la satiété immédiate par action hépatique (316, 317, 318, 325). Un accroissement de sa production par un exercice épuisant pourraît accélérer l'établissement de la satiété et provoquer l'arrêt du repas avant que la prise alimentaire n'ait pu couvrir le déficit énergétique, d'où l'utilisation accrue des réserves lipidiques. Cependant l'acide lactique n'intervient probablement que dans le contrôle de la prise alimentaire à court terme. Ainsi pourrait s'expliquer le retour des sujets à leur état initial lorsque par suite de l'entraînement leur capacité aérobie augmente et leur production d'acide lactique diminue.

Cette reversibilité de la perte lipidique peut expliquer les contradictions notées dans la bibliographie, et que nous avons signalées plus haut. Dans certaines expériences un amaigrissement au cours de l'exercice physique pourraît, comme chez nos sujets féminins sportifs, s'expliquer par un entraînement excessif. Dans d'autres s'ajoutait un facteur supplémentaire de déséquilibre de la balance énergétique comme l'exposition au froid (281). Des différences selon la nature des populations soumises ont été également observées : de jeunes sportifs ne maigrissent pas, contrairement à des obèses adultes (29). Mais dans la majorité des cas la pratique du sport ne fait pas maigrir les sujets (27, 28).

IV - EFFETS COMPARES DU SEXE ET DE L'ENTRAINEMENT

La figure 5-4 présente la variation de poids au bout d'un an en fonction de celle de la masse adipeuse. Si la variation pondérale n'était due qu'à la variation de MA, les points représentatifs des différentes populations se trouveraient sur la bissectrice des axes. Or on peut observer que ces points sont tous assez proches de cette droite : un peu au-dessus pour les sportifs dont la MM s'est un peu développée, et un peu en-dessous pour les sédentaires par suite de leur atrophie musculaire.

(★) - Cette constatation est un fait bien connu des enseignants de l'institut sportif : ils l'observent tous les ans.

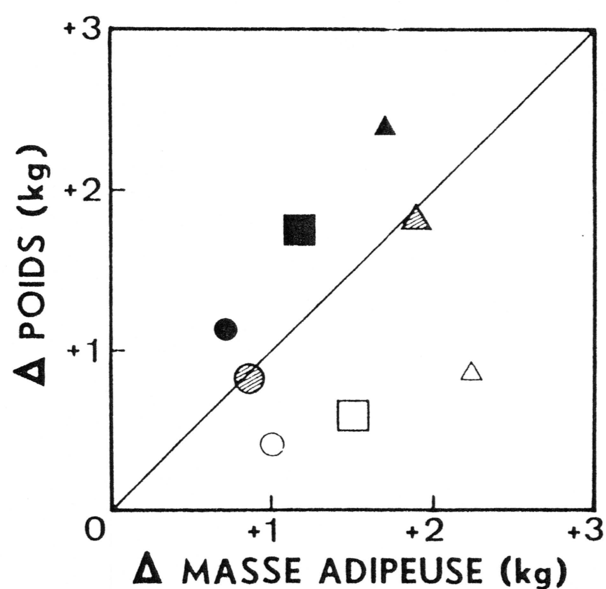


Figure 5-5 : variation du poids en fonction de celle de la masse adipeuse après un an chez quatre groupes de sujets des deux sexes, soumis ou non pendant neuf mois à un intense entraînement physique.

Symboles noirs = sujets entraînés
Symboles blancs = sujets sédentaires.

Cercles = femmes
Triangles = hommes
Carrés = hommes + femmes pour chacune des conditions de dépense physique
Symboles hachurés = regroupement par sexe quel que soit l'entraînement.

Cependant les principales observations sont que l'amplitude des variations de MA est du même ordre de grandeur pour les deux groupes du même sexe, et les points groupant l'ensemble des sujets de même sexe sont sur la bissectrice. Le sexe plutôt que l'entraînement semble avoir déterminé l'ampleur de l'inflation adipeuse en un an. Cette observation se retrouve lorsqu'on compare les courbes de variations de la masse adipeuse dans un même sexe (figure 5-2). Chez les hommes, on observe une augmentation significative de la masse adipeuse au cours de l'année universitaire. Cette augmentation est certes plus marquée chez les sédentaires mais les différences entre les deux groupes ne sont jamais significatives. Tandis que la masse adipeuse des hommes sportifs augmente encore au cours de l'été, celle des hommes sédentaires rediminue nettement de 1,12 kg (de + 3,35 à + 2,23 kg). Globalement après un an les hommes sédentaires et sportifs présentent une semblable surcharge adipeuse (+ 1,7 kg et + 2,2 kg). La différence entre ces deux surcharges n'est pas significative (figure 5-2).

Inversement chez les femmes sédentaires la masse adipeuse n'augmente pas pendant l'année universitaire mais pendant l'été malgré la reprise, chez elles également, d'une activité physique plus intense pendant cette période (confirmée par l'interrogatoire). Au regard d'une éventuelle action de l'exercice musculaire sur le stock adipeux cette évolution est paradoxale , mais on peut remarquer qu'elle est tout-à-fait parallèle à celle des sujets féminins entraînés.

Il est donc vraisemblable que l'âge est responsable de l'engraissement général de l'ordre d'un kilogramme par an que nous avons observé. L'amplitude de l'engraissement vers l'âge de 20 ans dépend donc avant tout du sexe et semble relativement indépendante de la dépense physique. Le fait que les femmes engraissent alors moins que les hommes pourraît être dû à un souci esthétique chez elles, ou à un plus grand recul vis-à-vis de l'âge de la puberté.

V - REGULATION ENERGETIQUE : PONDEROSTAT ou ADIPOSTAT

Si l'on admet que chez les femmes entraînées, la baisse transitoire du compartiment lipidique correspond à un épuisement passager, le fait marquant de cette expérimentation est la remarquable indépendance du compartiment adipeux vis-à-vis de l'entraînement donc de la dépense physique (du moins tant que celle-ci n'est pas excessive). Cette observation constitue un argument en faveur de l'existence d'une régulation (au sens cybernétique du mot) des réserves énergétiques. L'augmentation avec l'âge de la masse adipeuse pourraît ne correspondre qu'à la dérive, au cours du vieillisement, de la consigne déterminant le volume des réserves. Cette conclusion est en bon accord avec d'autres observations : l'entraînement physique des sujets normaux (122) ou obèses (27) ne modifie pas toujours leur composition corporelle. Il induit parfois un accroissement pondéral par augmentation tantôt de la masse maigre, tantôt de la masse adipeuse (28). Dans la même optique, le repos strict au lit pendant 14 jours peut entraîner une perte de poids, correspondant à une déshydratation et une atrophie musculaire, mais aussi parfois une perte de graisse (145). La discordance entre ces observations et celles rapportées en introduction de ce chapitre disparaissent si l'on considère que l'obésité ne résulte pas nécessairement d'une disparition de toute régulation énergétique, mais simplement d'une élévation de la consigne définissant le stock lipidique (279). Durant la phase dynamique de constitution de leur surcharge pondérale, les obèses peuvent éventuellement modifier les deux plateaux de leur bilan énergétique pour le rendre alors positif : augmenter leur prise alimentaire ou réduire leurs dépenses. Or certaines observations ont pû être réalisées pendant cette phase dynamique et d'autres une fois l'obésité constituée et le bilan énergétique de nouveau équilibré.

Nos résultats et les données bibliographiques apportent donc des arguments en faveur d'une régulation de la masse adipeuse elle-même plutôt que du poids corporel, comme l'ont déjà suggéré APFELBAUM et coll. (12,60). Le concept *d'adipostat* (12) permet de rendre compte de l'ensemble du tableau chez les sujets sédentaires, entraînés et obèses. L'augmentation du compartiment adipeux avec l'âge correspond vrai-

semblablement à une dérive de la consigne de cet adipostat et pourraît être ainsi un exemple du phénomène d'homéorrhèse (272), décrit par NICOLADIS. La stabilité du poids corporel fréquemment observée pourraît résulter de la compensation de l'inflation adipeuse par une atrophie musculaire au cours du vieillissement, et parfois du phénomène inverse au cours de l'entraînement sportif (281).

Enfin si l'exercice devait faire maigrir à long terme, ce ne pourraît être qu'en induisant un abaissement durable de la consigne comme le suggèrent certains travaux sur le rat (295, 296). L'exercice agirait ainsi de façon analogue à d'autres facteurs connus pour influencer cette consigne : lésions hypothalamiques latérales qui l'abaissent (298), ou ventro-médianes qui l'élèvent (382) , palatabilité du régime (91, 124, 308, 310).

CONCLUSIONS

Pour des sujets âgés de 18 à 21 ans, la majoration de la masse musculaire par un entraînement quotidien intense n'évite pas l'accroissement notable en un an des réserves lipidiques, aussi bien chez les hommes que chez les femmes. L'ampleur de cet accroissement n'est pas significativement différente pour les groupes de même sexe entraînés ou non. La stabilité de la masse adipeuse à un âge donné, quelle que soit l'intensité de la dépense énergétique, est en faveur d'une régulation de la masse grasse, donc de l'existence d'une consigne définissant le stock lipidique mais la valeur de cette consigne dérive au cours du temps avec une vitesse qui dépend du sexe et de l'âge.

Chapitre VI:

AMASSEMENT DE NOURRITURE

PAR LE RAT

EN FONCTION DU POIDS CORPOREL

INTRODUCTION

Pour étudier une régulation on peut se placer dans une situation de "boucle ouverte", c'est-à-dire dans des conditions où les réponses correctrices déclenchées par le signal d'erreur perdent leur efficacité. Il est ainsi plus aisé de déterminer la fonction de transfert unissant le signal d'erreur à la réponse puisque l'on peut alors faire varier à volonté l'amplitude du premier et mesurer les variations résultantes de la seconde. C'est ce que nous avons fait chez l'humain. Dans la mesure où nous souhaitions savoir si les processus en rapport avec la régulation énergétique que nous avons ainsi analysé ont un caractère de généralité ou d'exception propre à cette espèce, il nous fallait tenter de les étudier également chez l'animal.

Dans le cas de la régulation énergétique la principale réponse physiologique correctrice d'un déficit est la prise alimentaire. Les premières tentatives en "boucle ouverte", dans ce domaine, furent les fistules oesophagiennes réalisées pour la première fois par Claude BERNARD, mais surtout pratiquées par JONOVITZ et GROSSMAN (186). Lorsque, dérivés par la fistule, les aliments ne peuvent parvenir à l'estomac, le comportement ingestif du chien n'est plus interrompu par la satiété et il se poursuit jusqu'à ce que l'animal meurt d'inanition. Ces expériences mettent en évidence un fait essentiel : l'arrivée des aliments dans le tractus digestif est indispensable pour que naisse le message inhibiteur (dont nous savons qu'il pourraît être le signal duodénal lié à la gluco-concentration du chyme). Du même coup elles apparaissent impropres à l'analyse d'une régulation dont elles suppriment une donnée essentielle - le signal de satiété - et portent en permanence à leur valeur maximale les autres éléments : signal de faim et réponse de prise alimentaire.

D'ailleurs chez l'humain ce n'est pas la prise alimentaire elle-même que nous avons étudié , mais principalement les sensations induites par les aliments et leur modulation par l'état de motivation du sujet. Nous les avons étudiés à travers un comportement : les réponses verbales des sujets.

Le comportement d'amassement de nourriture (C d'A) est, ainsi que nous l'avons montré au chapitre I, une autre conduite à signification alimentaire. Nous avons vu que ce comportement est utile pour les espèces qui le pratiquent, mais est-il régulateur ? Si tel est le cas il représenterait une intéressante préparation pour une étude comparative du genre de celle que nous envisageons. En effet si le comportement d'amassement de nourriture est lié à la régulation énergétique on peut s'attendre à ce qu'il soit quantitativement corrélé avec le besoin, donc avec le déficit énergétique. WOLFF fut en 1939 (380) le premier auteur à montrer que la privation alimentaire développe ce comportement chez le rat. Ce fait a été confirmé à de très nombreuses reprises : chez le rat le jeûne de 12 à 48 heures (généralement 23 heures 30) augmente le score d'amassement (181, 183, 244, 251, 262, 336, 356). MORGAN, STELLAR et JOHNSON (262) ont montré que si les effets du jeûne semblent "cumulatifs" ils sont indépendants de l'augmentation de la faim qu'il induit. En effet l'injection d'insuline, connue pour déclencher faim et prise alimentaire (228), particulièrement la prise glucidique (306, 343), n'augmente pas le comportement d'amassement et réciproquement l'injection de glucose ne le diminue pas. Par contre l'administration d'adrénaline le modifie (352). L'effet déclencheur ou amplificateur du jeûne ne fut cependant pas retrouvé par certains auteurs (312) et fut mis en doute par BINDRA (25) : ces contradictions liées à notre avis aux conditions expérimentales seront discutées plus loin.

Puisque le déficit énergétique global déclenche ou augmente le C d'A, plusieurs auteurs ont cherché à relier cet effet à un déficit spécifique d'un ou plusieurs métabolites. Le rôle du glucose, nutriment énergétique de choix, fut rapidement éliminé par STELLAR (352). BINDRA (24) a en vain successivement privé des rats de graisses, de vitamines, de sels minéraux, de protéines, de NaCl, de glucides. Le C d'A n'augmente que sous l'effet d'une exclusion simultanée des protéines et des glucides. Ce n'est pas l'intensité du métabolisme énergétique global qui est ainsi mise en cause parce que les perturbations de l'activité thyroïdienne ne modifient pas le C d'A (204, 353). Par contre il est réduit par l'hypovitaminose B (148) dont on sait qu'elle diminue globalement l'activité spontanée du rat (31).

L'observation de l'augmentation du C d'A par la privation alimentaire ne constitue pas une preuve suffisante de la participation de ce comportement à l'homéostasie énergétique. Encore faut-il pour cela démontrer qu'il est spécifique. En effet le jeûne, par l'état de faim qu'il induit, est susceptible de faciliter tous les comportements par l'éveil général qu'il entraîne (357). HERBERG et al. (172) ont montré que tel n'est pas le cas : des rats femelles à jeun ayant le choix entre des biscuits et des petits rouleaux de côton ne transportent pratiquement que de la nourriture ; en revanche elles transportent les deux types d'objets en quantités sensiblement égales lorsqu'elles ne sont pas privées de nourriture (172).

De même les stimulations hypothalamiques latérales, qui déclenchent faim et prise alimentaire, activent sélectivement le C d'A de nourriture, tandis que les stimulations hypothalamiques inefficaces sur la faim n'augmentent que l'éveil général et le comportement exploratoire de l'animal (167, 168). Plus tard HERBERG et ses collaborateurs ont montré que cette conduite est corrélée au poids corporel des animaux (166, 170, 171). Ces auteurs ont observé une différence entre les mâles et les femelles : les femelles thésauriseraient des aliments spontanément quel que soit leur poids (172), tandis que ce comportement ne serait déclenché chez les mâles qu'après que la restriction alimentaire leur ait fait perdre six (168) ou 10 p. cent (166) de leur poids. Dans cette optique le C d'A apparaît comme une réponse au service de la défense du poids, tout au moins chez le mâle.

Il était donc logique de se demander quelle loi relie l'amplitude du C d'A au déficit pondéral. L'examen détaillé de la bibliographie à cet égard ne révèle aucune autre loi décrite que celle du tout ou rien (262, 315) : le C d'A serait présent ou absent, toujours présent chez les femelles, amaigries ou non, et chez les mâles ayant perdu au moins 6 ou 10 p. cent de leur poids , mais absent au-dessus de ce seuil chez les mâles (166, 168).

Si une loi mathématique existait et pouvait être énoncée, nous disposerions d'un précieux moyen d'étude de la régulation énergétique. L'objectif du travail exposé dans ce chapitre a donc été de rechercher une relation quantitative entre le C d'A de rats amaigris et leur poids corporel.

METHODES

I - ANIMAUX

HERBERG et al. ayant montré que le C d'A était plus facile à observer chez des rats femelles, car elles le présenteraient même spontanément (172), nous avons retenu pour les expériences six femelles vierges (Rattus norvegicus) de souche SPRAGUE-DAWLEY (IFFA-CREDO). Ces rattes, nées toutes le même jour (26 mai 1978) étaient âgées de quatre mois au début de l'expérience, donc adultes. Nourries *ad libitum*, leur poids se situait alors entre 250 et 303 g (272 + 9 g en moyenne : tableau 6-I).

Elles n'avaient subi jusque là aucune privation alimentaire. Elles n'avaient non plus jamais pratiqué le C d'A, ni eu aucun contact avec des animaux sauvages ou de laboratoire ayant manifesté cette conduite.

II - CYCLE LUMINEUX ET TEMPERATURE AMBIANTE

Au début des mesures les animaux étaient adaptés depuis plusieurs mois à un cycle d'éclairement où 12 heures d'obscurité (★) alternaient avec 12 h de lumière.

Au cours de cette première série expérimentale la température ambiante ne fut pas étroitement contrôlée. C'était la température du laboratoire, soit environ 20° C, avec des fluctuations de quelques degrés d'un jour à l'autre. Toutefois, par suite de la défaillance du dispositif de chauffage, certaines mesures furent effectuées sur l'animal n°5 à une température ambiante nettement plus basse. Elles ont été bien sûr exclues des résultats présentés ici, mais elles nous ont suggéré une hypothèse qui sera reprise au chapitre VII.

III - CAGES

Il semble que l'isolement des animaux (un par cage) favorise le C d'A (104, 253, 313). Aussi les rattes étaient placées individuellement dans des cages cubiques faites, soit en PVC (plastique non rongé par les rats) (40 cm de côté), soit en grillage (30 cm de côté). Un temps libre de une à deux semaines avant le début de l'expérience permettait aux animaux de s'habituer à leur nouvel environnement. Chaque cage était munie d'un éclairage individuel (tubes à incandescence de 40 W) respectant automatiquement le cycle prévu.

Plusieurs travaux antérieurs ont montré que les caractéristiques des cages expérimentales sont déterminantes pour faire apparaître et pour fixer l'intensité du C d'A (315).

(★) - Cette nuit débutait à 13 h, heure française d'hiver (GMT + 1)

Le rat doit être tout à fait familiarisé avec sa cage (254). VIEK et MILLER ont en particulier observé qu'il n'amasse que dans une zone de son propre territoire, marquée à son odeur et où il se sent en sécurité (371). La première nécessité est donc qu'il dispose à l'intérieur de son environnement habituel d'un compartiment obscur faisant office de chambre de repos, ou de cache, où il se réfugie durant la période diurne ou au moindre danger (HERBERG : communication personnelle). Nos animaux disposaient à l'intérieur de leur cage d'un tel abri, constitué d'une boîte d'aluminium rectangulaire de 15 cm (h) sur 20 cm (L) et 13 cm (l), percée d'une porte de 10 cm sur 15, et que nous appellerons "maison". Les rattes entassaient leur butin à l'intérieur de ce refuge marqué à leur odeur. Nous avons fortuitement observé l'importance de ce marquage : l'interversion accidentelle des animaux de deux cages voisines a profondément perturbé leur C d'A. Le lendemain l'amoncellement a été moindre et n'était plus fait dans la maison marquée à l'odeur du congénère mais à l'extérieur de celle-ci.

Dans les travaux précédents les auteurs, à l'exception du groupe de HERBERG, ont en outre généralement employé des cages à double compartiment séparé par un couloir dont les caractéristiques s'avéraient interférer avec le comportement (222). Nous avons simplifié la procédure à l'instar de HERBERG et al. en plaçant la réserve-source de nourriture à l'extérieur de la cage, juste devant celle-ci, dans une zone qui restait en permanence éclairée (même la "nuit"). Il paraît en effet important que l'animal ait à s'approvisionner hors de son territoire en un lieu découvert et éclairé (355) qu'il perçoit comme peu sûr (335). Ainsi, la distance à parcourir était à sa valeur considérée comme optimale : 30 cm (255).

IV - EAU ET NOURRITURE

L'eau était toujours disponible *ad libitum*.

La nourriture, aliment complet du commerce dont la composition apparaît au tableau 6-I, était présentée sous forme de biscuits cylindriques de 10 mm de diamètre et de 10 à 30 mm de longueur. La masse moyenne d'un biscuit est 2,17 + 0,06 g (évaluée sur 1500 biscuits). Leur diamètre est identique à celui des biscuits utilisés par HERBERG (communication personnelle). Il permet aux animaux d'aisément les saisir dans la bouche pour les transporter.

V - PRIVATION ET REDUCTION DU POIDS

La diminution du poids des animaux était obtenue par réduction du temps d'accès à la nourriture. Comme ils pouvaient évidemment manger pendant les séances d'amassement, nous avons été contraints pour obtenir un amaigrissement important et rapide d'espacer les séances (une tous les deux ou trois jours). Inversement, lorsqu'on désirait voir les rattes regagner progressivement leur poids initial, les séances redevenaient d'abord quotidiennes, permettant aux animaux de se nourrir pendant celle-ci, c'est-à-dire trois heures par jour. Puis nous laissions la nourriture *ad libitum* dans leur cage entre les séances.

Au cours des tous premiers essais, certains rats (n° 1 et 3) ont été privés avant le début des mesures et l'ensemble des séances comportementales ont été effectuées au cours de la reprise de poids.

Chaque jour, les animaux étaient pesés dans des conditions identiques entre 12h30 et 13 heures, juste avant le début de la phase d'obscurité et des "sessions" de mesure du comportement.

ALIMENT COMPLET

RATS et SOURIS ÉLEVAGE

Bouchons, diam 10 mm

FORMULE %

Céréales, sucre, matières grasses ..	69
Protéines végétales (tourteaux, levure)	11,5
Protéines animales (poissons, lait) ..	15,5
Composé Minéral Vitaminisé	4

ANALYSE MOYENNE %

Valeur calorifique (en Cal/kg)	3.200
Eau	12
Protides	23,5
Lipides	5
Glucides (E.N.A.)	49,8
Cellulose (Weende)	4
Minéraux	5,7

ACIDES AMINES

(calculés en mg/kg)

Arginine	14.900
Cystine	3.000
Lysine	14.600
Méthionine	4.800
Tryptophane	2.600
Glycine	12.700

MINERAUX

(calculés en mg/kg)

	App. Nat. (moy.)	App. par CM	TOTAUX
P	7.800	0	7.800
Ca	8.400	0	8.400
K	7.500	0	7.500
Na	1.870	1.500	3.370
Mg	1.590	130	1.720
Mn	27	40	67
Fe	130	150	280
Cu	13,5	15	28,5
Zn	19	45	64
Co	0,06	1,5	1,56
I	apporté sous forme assimilable par algues marines.		

VITAMINES

(calculées au kg)

	App. Nat. (moy.)		App. Synthét.		TOTAUX	
Vitam. A ...	1.800	UI	15.000	UI	16.800	UI
» D 3 .	34	»	4.000	»	4.034	»
» B 1 .	6	mg	2	mg	8	mg
» B 2 .	4	»	9	»	13	»
» B 3 .	14	»	13	»	27	»
» B 6 .	2	»	1,50	»	3,50	»
» B 12 .	0,021	»	0,02	»	0,041	»
» E ...	17	»	30	»	47	»
» K 3 .	1,2	»	4,50	»	5,70	»
» PP ...	58	»	30	»	88	»
Ac. Folique .	0,90	»	0	»	0,90	»
Biotine	0,07	»	0	»	0,07	»
Choline	1.300	»	800	»	2.100	»

Ration journalière du Rat : suivant l'âge et le poids, de 16 à 22 g — Eau à volonté.

Ration journalière de la Souris : suivant l'âge et le poids, de 6 à 10 g — Eau à volonté.

Tableau 6-I : Nourriture utilisée (chapitres VI et VII)
(Fac-similé de la notice fournie par le fabricant)

IV - DUREE DES SESSIONS

Nous avons déterminé les conditions d'étude adéquates par l'observation attentive du comportement de rats dénutris. Nous avons ainsi constaté qu'ils transportent au début de séance la nourriture avec célérité et à une vitesse à peu près constante. Progressivement, la fréquence des va-et-vients décroît, puis l'animal reprend son comportement d'exploration et n'amasse plus. Cette interruption de l'amassement se manifeste après un temps d'autant plus long que l'amaigrissement était plus intense, mais généralement ce délai est inférieur à trois heures même après des amaigrissements de l'ordre de 30 pour cent du poids initial. C'est la raison pour laquelle nous avons retenu une durée de trois heures pendant lesquelles nous avons observé et quantifié le comportement d'amassement des animaux. Cette durée est très supérieure à celle utilisée par les auteurs précédents : au maximum une heure (203), généralement 30 minutes (204, 255, 262, 280) parfois 20 (381), 15 (25, 26) 10 (172) ou même cinq minutes (210).

VII - PROTOCOLE D'UNE SESSION

Nous avons placé les sessions de mesure de l'amassement au tout début des phases d'obscurité, lorsque l'activité et la prise alimentaire sont maximales. A 13 heures, au moment de l'extinction de l'éclairage individuel de chaque cage, la porte à glissière était soulevée d'une quinzaine de centimètres laissant ainsi l'animal libre d'accéder à une réserve suffisante de biscuits placée à l'extérieur sur toute la largeur de l'ouverture. Des protections latérales et le surplomb (1 m du sol) empêchaient les animaux de s'échapper.

Ainsi les rattes devaient-elles venir chercher leur nourriture en dehors de leur environnement.

VIII - MESURE DE L'AMASSEMENT

Au terme des trois heures , les biscuits transportés par l'animal, entreposés dans la maison ou laissés devant elle (★), étaient retirés et pesés.

La grandeur mesurée était donc la masse de nourriture transportée au cours des séances comportementales de trois heures. C'est cette grandeur que nous avons corrélée au poids de l'animal, mesuré lui juste avant le début de la session.

Après la pesée les biscuits n'étaient pas replacés à la disposition des animaux qui n'ont donc jamais pû consommer les réserves qu'ils se constituaient.

(★) Dans un premier temps nous avions entrepris de différencier ces 2 types d'amassements, puis nous avons choisi de regrouper ces deux quantités car lors des amassements maximaux les biscuits débordaient de la maison et les deux quantités étaient indicernables. Certains animaux cherchaient à réintroduire dans leur maison ce débordement.

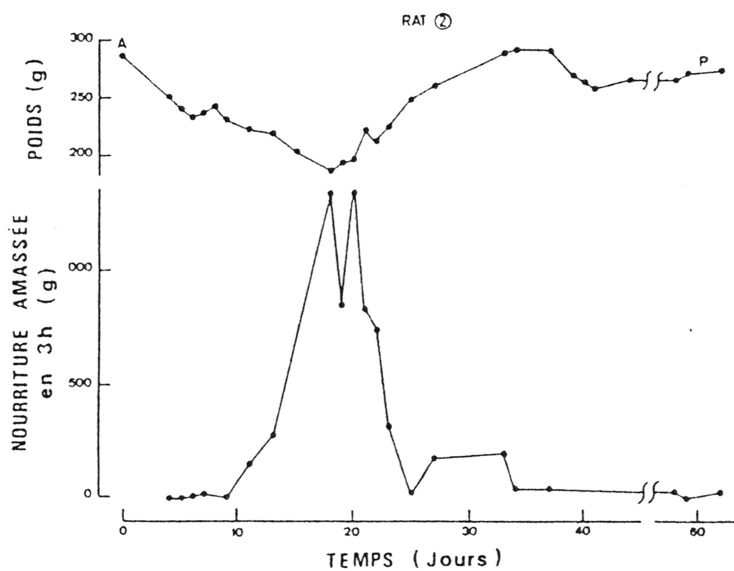


Figure 6-1 : un exemple d'évolution du poids corporel et du comportement d'amassement d'un rat au cours du temps. Les 18 premiers points se retrouvent fig. 6-2. Les lettres A (ante) et P (post) montrent le poids stable du rat avant amaigrissement et après récupération. Les valeurs sont utilisées en abscisses de la fig. 5-2 et dans la table 6-II.

(d'après FANTINO M. et CABANAC M. (1980) Physiol. Behav. : 24 (5))

RESULTATS

I - EVOLUTION DU POIDS

La figure 6-1 présente un exemple d'évolution, en fonction du temps, jour après jour, du poids d'un rat (n°2) avant la privation alimentaire, au cours de celle-ci, puis au cours de la période de la réalimentation à volonté. On observe que la privation alimentaire induit un amaigrissement important et rapide atteignant environ 30 pour cent du poids initial. Puis la renutrition permet à l'animal de récupérer son poids initial.

Un résultat analogue a été observé sur les six animaux : le tableau 6-III indique, pour chacun, leur poids avant la privation, leur poids minimal, et leur poids de récupération après qu'ils aient eu à nouveau librement accès à la nourriture 24 heures sur 24 durant plusieurs jours.

II - AMASSEMENT

Dès l'ouverture de la cage, les animaux commençaient le transport des biscuits. Ils les entreposaient à l'intérieur de leur maison, pour la plupart soigneusement rangés. Certains abandonnaient parfois quelques biscuits près de l'entrée de leur maison, principalement lorsqu'ils étaient faiblement dénutris.

La figure 6-1 présente également un exemple d'évolution, en fonction du temps, de la masse de biscuits amassés par le même rat (n°2) au cours des sessions de trois heures.

On y observe que l'amassement varie en sens inverse du poids. Il est nul lorsque l'animal est à son poids stable d'alimentation *ad libitum*, il augmente considérablement à mesure que l'animal maigri puis il décroît au fur-et-à-mesure de la récupération du poids initial.

Il est plus instructif de représenter l'ensemble des informations rapportées dans les deux parties de la figure 6-1 en exprimant en coordonnées cartésiennes, indépendamment du temps, l'amassement en fonction du poids de l'animal. La figure 6-2 présente l'ensemble des résultats individuels ainsi obtenus sur les six animaux lors de l'amaigrissement et de la récupération.

Pour le même animal, la quantité amassée est donnée par la relation :

$$A = -aP + b$$

avec A = quantité amassée et
P = poids de l'animal

Rat n° :	N	A	b	r	P
1	11	- 21,69	5697,99	0,9012	< 0,001
2	18	- 10,26	2830,57	0,7640	< 0,001
3	11	- 18,94	4805,49	0,9620	< 0,001
4	15	- 5,15	1485,85	0,7362	< 0,001
5	10	- 5,58	1516,92	0,9012	< 0,001
6	7	- 16,23	3792,75	0,9210	< 0,001
moyenne		- 12,975	3354,928		
± E.S.		± 2,86	±705,512		

Tableau 6 - II : coefficient des droites de régression linéaires : A =-aP + b décrivant le comportement d'amassement des rats amaigris.

A = masse de nourriture amassée (en g) au cours d'une séance comportementale de 3 h lorsque le poids de l'animal est P (g).

N = nombre de points expérimentaux, chaque point correspondant à une mesure

r = coefficient de régression linéaire.

RAT N°	POIDS DES RATS (g)			CONSIGNE
	A = avant privation	Minimum	P = après récupération	
1	254	184	279	263
2	284	186	269	276
3	252	192	250	253
4	291	187	285	289
5	303	204	279	272
6	250	179	264	233
Moyenne	272	189	271	264
± E.S.	± 9	± 4	± 5	± 8
Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les colonnes A et P et Consigne (test d'analyse de variance non-paramétrique de FRIEDMAN : p = 0,740)(★)				

Tableau 6 - III : comparaison du poids des animaux nourris *ad libitum* avant (A) et après (P) la phase de privation alimentaire et du poids-seuil d'apparition du comportement d'amassement (Consigne). Minimum indique le poids minimal atteint par les rats au cours de la phase de jeûne.

(★) - Nous avons retenu une analyse de variance non paramétrique, puisqu'il est difficile d'affirmer la normalité de la distribution, compte-tenu du petit nombre de sujets.

Les droites de régression de l'amassement sur le poids, calculées par la méthode des moindres rectangles, sont construites sur la figure 6-2. Les paramètres de ces six droites de régression sont consignés au tableau 6-II. Tous les coefficients de corrélation indiquent que la relation linéaire à pente négative entre masse de nourriture amoncelée et le poids corporel correspondant est très significative.

III - LA CONSIGNE

Sur la figure 6-2, des flèches marquées A et P indiquent le poids stable des animaux avant privation (A) et après réalimentation par libre accès à la nourriture 24 heures sur 24 (P).

On constate que les animaux récupèrent un poids corporel proche de leur poids initial.

Le tableau 6-III donne pour chaque animal les valeurs exactes des poids avant et après privation et le poids pour lequel la droite de régression coupe l'axe des X. Cette dernière valeur correspond au poids-seuil d'apparition du comportement d'amassement, déterminé d'après la droite de régression.

L'analyse de variance par le test de FRIEDMAN (★) indique que ces trois grandeurs : poids avant privation, poids après récupération et seuil d'apparition du comportement, ne sont pas statistiquement différentes.

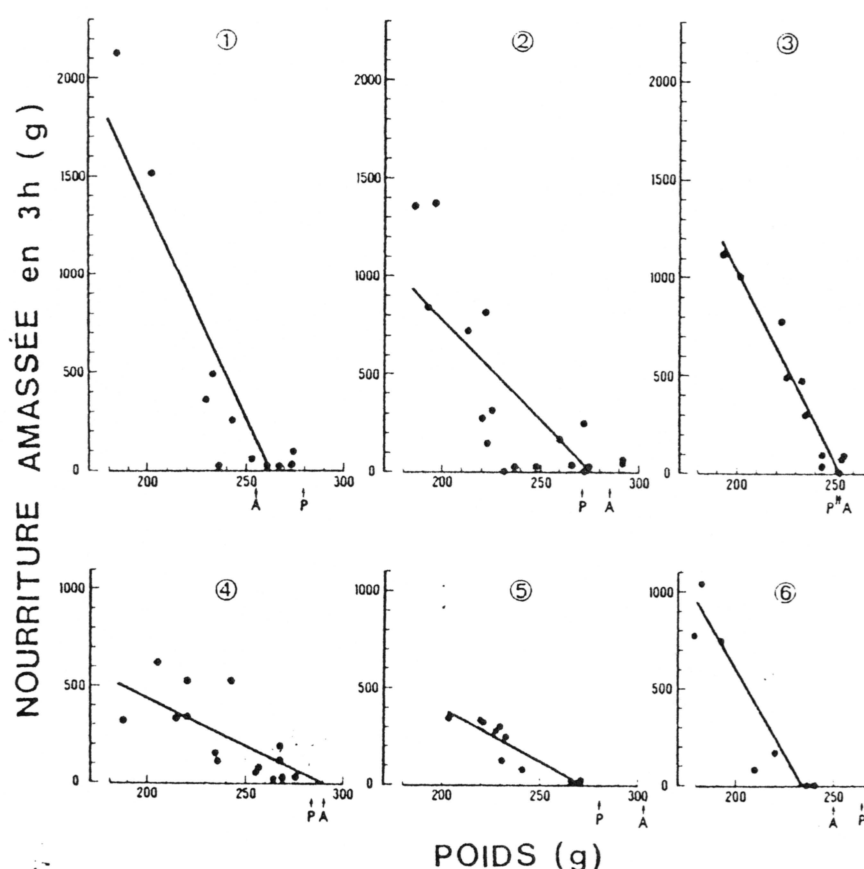


Figure 6-2 : Quantité de biscuits amassée par les 6 rats au cours des sessions de trois heures. En abscisse, leur poids corporel. Les lettres A (ante) et P (post) indiquent le poids corporel avant la période d'amaigrissement par privation et après récupération (d'après FANTINO M. et CABANAC M. Physiol. Behav. : 24, (5) 1980)

—(★)

DISCUSSION

L'expression mathématique d'une loi liant le poids corporel et le comportement d'amassement représente sans doute davantage une façon de voir le comportement qu'une information nouvelle. A ce titre cependant, nous verrons qu'elle confirme ou qu'elle éclaire un certain nombre d'observations anciennes. Puis nous examinerons le modèle mathématique, sa validité et sa signification. Nous nous interrogerons en particulier sur ce qu'il apporte d'original en faveur du paradigme de la régulation énergétique.

I - PRIVATION ALIMENTAIRE ET POIDS CORPOREL

Le rôle de la privation de nourriture comme facteur stimulant du C d'A, d'abord mis en évidence par WOLFF (380) avait été confirmé par de nombreux auteurs, (262, 315) bien que mis en doute par d'autres (312). Les anciens auteurs (pour la plupart des psychologues) rattachaient cet effet à la "frustration psychologique" induite par le jeûne (231, 232, 262). C'est pourquoi plusieurs d'entre eux avaient cherché à obtenir une augmentation de l'amassement en soumettant les animaux à cette "frustration", non plus à l'âge adulte, mais dans l'enfance, avec d'ailleurs des résultats très divers parfois positifs (2, 181, 182), parfois négatifs (230, 245). Cet ensemble d'observations apparemment contradictoires devient cohérent si l'on considère non l'aspect "frustration" de la privation alimentaire mais son retentissement physiologique, son effet sur le poids corporel. Cet effet avait été soupçonné, mais non exprimé, par MORGAN, STELLAR et JOHNSON lorsqu'ils incriminaient le rôle de la "privation cumulée" (262). La première démonstration de la relation entre C d'A et poids corporel revient à HERBERG et al.. Mais ils en avaient limité l'effet aux mâles qui, selon eux, n'amasseraient qu'après avoir perdu 6 à 10 pour cent de leur poids initial (168), tandis que les femelles présenteraient ce comportement quel que soit leur poids initial (168). Nos résultats confirment que le C d'A dépend du poids corporel et ils montrent que ceci reste vrai chez les femelles comme chez les mâles.

MORGAN et al. (262) avaient prouvé en 1943 que la stimulation du C d'A par le jeûne est indépendante de l'exacerbation de la faim qu'il induit. Nous confirmons également ce point précis: lorsque après dénutrition, on laisse aux animaux de la nourriture *ad libitum* entre les sessions expérimentales pour leur permettre de récupérer leur poids initial, ils se rassasient rapidement ; néanmoins, ils amassent des biscuits si on leur en donne la possibilité. Les points comportementaux ainsi obtenus étaient en parfait accord avec la valeur de leur poids d'alors.

Enfin, le rôle de l'apprentissage peut être écarté sur la base de données bibliographiques (231, 232) et de nos observations. Les rats n°1 et n° 6, amaigris préalablement au début des mesures, ont amassé aussitôt des masses de biscuits importantes. Celles-ci ont ensuite diminué au fur-et-à-mesure que les animaux regrossissaient. Cette observation confirme la nature inée du C d'A qui est génétiquement programmé, puisque des animaux n'en ayant jamais eu d'exemple le pratiquent immédiatement dès que les conditions requises sont présentes. Le dernier argument contre l'apprentissage découle de l'absence de l'hystérésis entre l'ensemble des points expérimentaux obtenus au cours de l'amaigrissement, et ceux obtenus sur le même animal au cours de la récupération.

Au total, le facteur déterminant l'amplitude du C d'A apparaît bien être la privation alimentaire par *l'amaigrissement* qu'elle détermine.

II - LE MODELE MATHEMATIQUE

L'originalité de notre travail réside simplement en la description d'une loi mathématique liant la masse de biscuits amassée en trois heures au poids de l'animal. Cette observation prouve que le C d'A ne se fait pas au hasard et qu'il peut être prévu si l'on connaît les caractéristiques pondérales du rat.

A) - Absence de loi du tout ou rien :

Les précédents auteurs qui s'étaient interrogés sur la loi de ce comportement n' avaient pû conclure qu'à une loi du "tout ou rien" (262, 315, 356). On doit s'interroger sur les causes de cette divergence avec nos propres observations.

La comparaison des durées des sessions expérimentales (5mn à 1h), et par conséquence des scores d'amassement (5 à 30 biscuits) rapportée dans la bibliographie, avec nos propres valeurs est éclairante sur ce point. Le C d'A tel que nous l'avons observé est en effet un comportement extrêmement intense et rapide. Dès qu'ils ont accès à la réserve de nourriture, les animaux effectuent des aller-retours incessants entre plateau et maison où ils entassent les biscuits. Ce comportement n'est interrompu que par de courtes phases de grignotage dans la maison, ou de prises de boisson. Généralement, le biscuit entamé n'est pas terminé et aussitôt d'autres sont transportés. Lorsque le stock accumulé approche du stock "désiré", la vitesse et la fréquence des transports décroît et l'on voit réapparaître le comportement exploratoire qui avait totalement disparu au début de la session expérimentale. Quelques animaux peuvent enfin entrer alors en phase de repos (rappelons que les sessions ont lieu au début de la phase nocturne d'activité maximale). Il n'est donc pas surprenant que le score réalisé durant les premières minutes soit avant tout déterminé par la fréquence des rotations de l'animal. Celle-ci dépend de la distance à parcourir entre la réserve source et la maison. Ainsi, pourraient s'expliquer l'augmentation du score initial lorsque la longueur du couloir diminue (comme l'ont observé MILLER er VIEK (254) mais aussi l'impression de la "loi du tout ou rien" antérieurement observée.

Un autre facteur de ralentissement du C d'A en début de session est alors sa "compétition" avec le comportement de prise alimentaire lorsque l'animal est affamé. En réalité, ces deux comportements s'intercalent étroitement comme nous venons de le décrire. Le terme " temps partagé" nous paraît plus adéquat pour décrire ces profils comportementaux. Une telle stratégie paraît en effet plus efficace pour assurer l'homéostasie énergétique globale (53, 368).

B) - La Loi de proportion directe à pente négative :

La corrélation entre poids corporel et C d'A suggère l'idée d'une loi de proportionalité à pente négative entre ces deux variables. Les coefficients de corrélation des droites, variant de 0,736 à 0,921 (moyenne de 0,864) correspondent dans tous les cas à une probabilité très inférieure à 0,001 de se tromper lorsque l'on affirme la loi de proportionalité.

Cela signifie-t-il que la relation linéaire soit la meilleure description mathématique liant les deux variables ? Les points expérimentaux obtenus avec les rattes n°1 et 2 (figure 6-2) pourraient être en effet aussi bien situés sur une parabole.

Le calcul d'une régression polynomiale du deuxième degré pour ces animaux indique des coefficients de corrélation respectivement de 0,9860 et de 0,9062, donc meilleurs que pour une droite (★). Une parabole est cependant inadéquate pour les rattes n°3, 4 et 5, c'est-à-dire pour la moitié au moins de la population, et l'on ne connaît pas d'exemple dans l'organisme de loi du deuxième degré. Inversement la loi de proportionalité y est très fréquente : les baro-récepteurs sino-carotidiens fournissent des décharges nerveuses dans les fibres des nerf frénateurs dont la fréquence croît proportionnellement à la pression intra-sinusale (85) ; la fréquence de décharge des gluco-récepteurs hépatiques et la glycémie portale sont liées par une fonction de proportionalité à pente négative (278) ; dans le domaine de la thermo-régulation, la loi de proportionalité est la règle, tant pour les réponses autonomes (160, 82) que comportementales (59, 90).

C) - La variabilité des coefficients des droites de régression :

Les coefficients des droites de régression décrivant le comportement d'amassement des six animaux ne sont pas identiques (tableau 6-II). Cette variabilité peut résulter de nombreux facteurs, internes à l'animal, ou liés à son environnement, et qui interfèrent avec la privation alimentaire et le poids corporel pour déterminer l'amplitude du C d'A. L'examen de la bibliographie révèle que certains de ces facteurs sont connus.

Ainsi le sexe influence-t-il le score de l'amassement. Les femelles sont plus actives que les mâles et peuvent amasser même en l'absence de privation alimentaire (172). En réalité, cet amassement spontané semble très influencé chez elles par le cycle oestral (123, 280, 301) (minimal lors de l'oestrus, maximal lors du dioestrus) et il est probable que ce facteur est venu accroître la dispersion de nos points expérimentaux, puisque nous avons utilisé des femelles.

Il est vraisemblable que d'autres cycles sont susceptibles de moduler le C d'A : par exemple cycle circadien (mais nos expériences ont toujours été réalisées à la même heure), et surtout le cycle circannuel qui semble bien avoir une grande importance dans la nature puisque l'amoncellement de nourriture ne s'y manifeste pratiquement qu'à l'automne (144). On sait en effet que le poids corporel a un cycle annuel (78, 79, 265, 266).

Divers facteurs environnementaux peuvent également modifier le C d'A : la taille de la cage (372), son illumination (355), ou la distance à parcourir (255). Les cages utilisées n'étant pas toutes identiques, il est possible que certains de ces facteurs aient exercé une influence.

Le C d'A étant stimulé lorsque l'animal est soumis à une situation stressante (335), ne peut-on également incriminer, pour expliquer la variabilité des coefficients de régression des droites d'un rat à l'autre, la plus ou moins grande sensibilité des animaux vis-à-vis du stress induit par leur manipulation pour la pesée juste avant les sessions ? Inversement l'odeur de leurs congénaires n'a pu les perturber (371).

Enfin, plusieurs arguments laissent présager que la température ambiante joue également un rôle de première importance (243). L'étude de ce facteur fait l'objet du prochain chapitre.

(★) - Le coefficient de corrélation croît à nouveau pour les polynomes du 3è ou 4è degré. Ce fait n'est pas surprenant puisque le théorème d'interpolation polynomiale de LAGRANGE indique que, pour une population comportant N points distincts, un polynome de degré N-1 passe par tous les points. Le coefficient de corrélation dans ce cas est donc égal à 1, mais la signification biologique peut être nulle.
Il paraît enfin inutile, pour obtenir la relation linéaire, d'exprimer quantitativement l'amassement par le logarithme décimal du nombre de biscuits transportés (plus une unité) comme l'avait proposé MORGAN (259).

III - EXAMEN DE CES RESULTATS DU POINT DE VUE DE LA REGULATION ENERGETIQUE

Nous avons montré, en introduction de ce chapitre, que l'amassement de nourriture est utile à l'homéostasie énergétique. Nous allons examiner en quoi l'expression mathématique de ce comportement, telle que nous l'avons décrite, apporte des arguments en faveur d'une défense du poids constant par un processus de *régulation énergétique*.

A) - Seuil d'apparition du comportement du comportement = la consigne :

L'animal nourri *ad-libitum*, dont le poids est maximal, n'amasse pas s'il s'agit d'un mâle (172), ou très peu si c'est une femelle, et dans ce cas la quantité transportée qui varie avec le cycle oestral pour être quasiment nulle lors de l'oestrus, est toujours insignifiante par rapport aux amassements les plus élevés après dénutrition. Le C d'A n'apparaît donc que lorsque le poids est inférieur à une limite. Ce seuil de poids peut être calculé pour chaque ratte à partir de l'équation de régression qui décrit son comportement : il correspond à l'abscisse du point d'intersection de la droite de régression avec l'axe des poids (figure 6-2 et tableau 6-III). L'analyse de variance de FRIEDMAN révèle que cette valeur n'est statistiquement différente ni du poids *ad-libitum* avant amaigrissement (A), ni du poids *ad-libitum* après récupération (P) ($p = 0,740$ - tableau 6-III). On peut donc conclure que :

1°) - L'abscisse de ce point d'intersection indique la valeur du poids des animaux lorsqu'ils sont nourris *ad-libitum*. L'étude du C d'A d'un rat dénutri permet donc de déterminer graphiquement la valeur du poids défendue par le comportement alimentaire libre.

2°) - En dessous de ce seuil, le C d'A est proportionnel à la perte de poids de l'animal.

3°) - Ces caractéristiques (existence d'un seuil et réponses proportionnelles en dessous) sont celles d'une *régulation comportementale* du poids corporel, prouvant que la constance du poids est bien le résultat d'une régulation.

- La valeur du poids défendue par le C d'A est identique à celle défendue par le comportement alimentaire.
- Le poids seuil d'apparition du C d'A constitue la consigne de la régulation.
- La différence entre un poids de privation (P) et cette consigne (Po) est le signal d'erreur.
- L'amplitude de la réponse comportementale correctrice (A) par le comportement d'amassement est proportionnelle à ce signal d'erreur selon l'équation :

$$A = a\,(P-Po) \qquad (\bigstar)$$

B) - Nature de la grandeur réellement régulée :

L'amaigrissement des rats privés de nourriture correspond pour l'essentiel à une diminution de la masse de leurs lipides de réserve. La proportionalité du C d'A avec la perte de poids (P-Po) est donc également vraie avec la perte de graisse. En conséquence, l'apparition au-delà d'un seuil de cette réponse proportionnelle correctrice signifie simplement que le poids constant résulte d'un processus de régulation. Elle n'indique pas que la grandeur, objet de la régulation, soit la masse corporelle totale puisque ce pourraît aussi bien être la masse adipeuse.

(★) - Ce nouveau mode d'expression mathématique n'est pas différent de la loi de proportionalité envisagée au paragraphe des résultats du type ;

$$A : aP + B$$

mais ne correspond qu'à un changement d'origine par translation de l'axe des ordonnées, visant à faire passer l'origine de cet axe par le seuil Po. La pente de la droite est toujours : a (pente négative) et : $B = -\,a\,Po$

C) - Comparaison avec l'alliesthésie :

Le C d'A animal apparaît lorsque les animaux commencent à perdre du poids et disparaît lorsque leur poids reprend sa valeur, défendue par les autres réponses comportementales (principalement la prise alimentaire). Cette modulation d'un comportement correcteur en fonction du poids peut être rapprochée du phénomène analogue observé au sujet de l'alliesthésie olfacto-gustative chez l'humain. Celle-ci disparaît en effet après un amaigrissement passif, ce qui permet une sur-consommation alimentaire correctrice, et réapparaît après récupération du poids de départ (66). Les deux approches, étude de l'alliesthésie chez l'humain et du C d'A chez l'animal, fournissent des informations analogues sur la régulation énergétique et le contrôle de la constance du poids corporel. Toutes deux constituent un argument pour la démonstration d'une régulation énergétique, et fournissent des informations sur le poids corporel correspondant à la consigne de cette régulation.

RESUME ET CONCLUSIONS

La quantité de nourriture (A) amoncelée par des rats femelles amaigries au cours de séances expérimentales de trois heures est proportionnelle à la perte de poids (Po - P) subie par l'animal selon l'équation :

$$A = a\,(P - Po)$$

La droite correspondante coupe l'axe des poids en un point dont l'abscisse indique le poids seuil d'apparition du comportement. Cette valeur n'est pas statistiquement différente du poids *ad-libitum* défendu par le comportement alimentaire normal.

Ces résultats confirment l'existence d'une *régulation* proportionnelle du poids corporel (ou de la masse adipeuse) par une réponse d'amassement de nourriture qui apparaît lorsque le poids corporel baisse en dessous de sa valeur de consigne.

Ainsi décrit, puisqu'il n'a par lui-même aucune influence directe sur le poids de l'animal, le C d'A constitue une préparation qui permet d'étudier, au laboratoire, la régulation énergétique en boucle ouverte. Elle offre en particulier un moyen commode pour déterminer la valeur de consigne de la régulation (Po). Le prochain chapitre exploite cette préparation.

. . .

Chapitre VII :

EFFETS DE LA TEMPERATURE AMBIANTE SUR LE COMPORTEMENT D'AMASSEMENT EXPRIME EN FONCTION DU POIDS CORPOREL DU RAT

INTRODUCTION

Nous avons souligné, au chapitre III, les interactions entre température ambiante et régulation énergétique : une ambiance froide augmente la prise alimentaire de toutes les espèces homéothermes, entre autre par action directe sur la satiété. Le C d'A nous apparaissant maintenant comme une réponse au service de la régulation énergétique, on peut se demander s'il est aussi sous la dépendance de la température de l'environnement.
Une observation fortuite, faite au cours des expériences présentées au chapitre précédent, nous encourage à aller dans cette voie. A la suite d'une panne du dispositif de chauffage de l'enceinte, le rat n° 5 s'est trouvé exposé au froid (10 à 15° C). Ses réponses se groupaient alors autour d'une droite de régression très différente des points obtenus au chaud (20 - 25° C). Ces résultats sont présentés figure 7-1 (p.150)
Les deux droites sont pratiquement parallèles (pentes respectives : - 5,6 et - 6,2). Le coefficient de corrélation au froid (0,7851) est moins bon au chaud (0,9072). Mais surtout, à la grande différence de leurs ordonnées à l'origine (b = 1 844 et b' = 1 517) correspondent des seuils théoriques d'apparition du comportement très différents dans les deux cas. La température ambiante semble donc bien susceptible d'exercer une forte influence sur l'intensité du C d'A.

Les données bibliographiques vont d'ailleurs dans le même sens ; Mc CLEARY et MORGAN (243) avaient soupçonné, dès 1946, que l'amassement de nourriture dépend de la température de l'ambiance à laquelle sont soumis les animaux. Cependant dans leur étude, réalisée avec les moyens techniques de l'époque, la température environnante n'était pas étroitement contrôlée et les rats n'étaient soumis à aucune privation alimentaire préalable. Elle mérite donc d'être reprise.

Par ailleurs, le froid stimule le comportement de nidification (199). Cette stimulation d'un comportement particulier dans un environnement froid est inverse de l'action habituellement inhibitrice du froid sur l'activité générale non spécifique des animaux (258, 261, 357), mais elle correspond à une utilité pour l'animal et sa progéniture. Il ne paraît donc pas absurde d'imaginer que l'amassement de nourriture, qui aurait une utilité comparable - et qui implique lui aussi une activité de transport - pourrait être modelé par la température ambiante.

En conséquence, les expériences présentées au chapitre précédent ont donc été reprises sur des rats exposés à des ambiances thermiques différentes, soigneusement contrôlées.

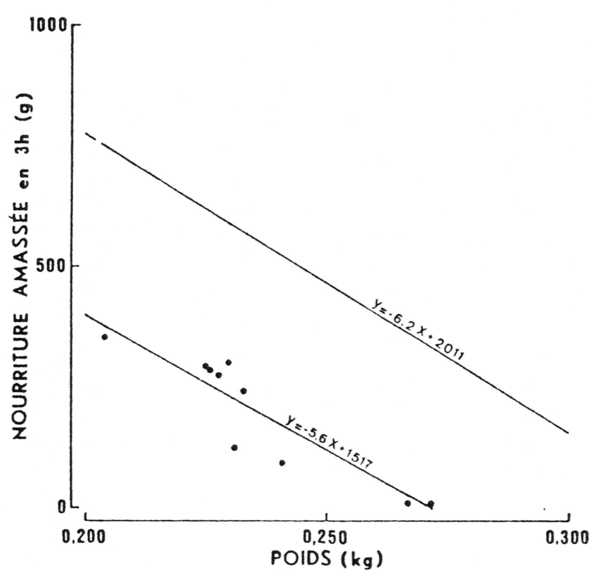


Figure 7 - 1 : Masse de nourriture amassée en trois heures par un rat (animal n° 5, chapitre VI) en fonction de son poids corporel à une température ambiante de 20-25 °C (   ) et à une température ambiante plus froide: 10-15 °C (   ).

METHODES GENERALES

Trente rats femelles ont été successivement utilisés dans ce travail. Ces animaux étaient différents de ceux de l'expérience précédente mais provenaient du même fournisseur.

La méthodologie générale fut identique à celle du chapitre VI sauf en ce qui concerne les points de détail suivants :

1) - Les cages n'étaient que d'un seul modèle, identiques à celles en plastique (P.V.C.) précédemment utilisées.

2) - Elles étaient éclairées par un tuble fluorescent de 8W, à la place du tube à incandescence de 40 W, afin de limiter l'échauffement de l'environnement.

3) - Les "maisons" étaient plus grandes (13 x 13 x 40 cm), en plastique, et occupaient le fond des cages sur toute leur largeur ; elles s'ouvraient par une porte de 6 x 6,5 cm.

4) - La température de l'enceinte dans laquelle étaient placées les cages était constante et régulée à la valeur souhaitée par l'expérimentateur avec une précision de ± 1° C.

Les expériences se sont déroulées en deux séries successives, la première de novembre 1978 à juin 1979, la seconde de décembre 1979 à février 1980. Le but de la première série expérimentale était l'étude de l'influence de la température ambiante sur les paramètres des droites de régression qui décrivent le comportement d'amassement de rats dénutris et amaigris. La seconde série a consisté en une étude analogue, mais sur des rats maintenus en permanence à un régime *ad-libitum*. Son but était de résoudre certains points de discussion soulevés par les résultats de la première série.

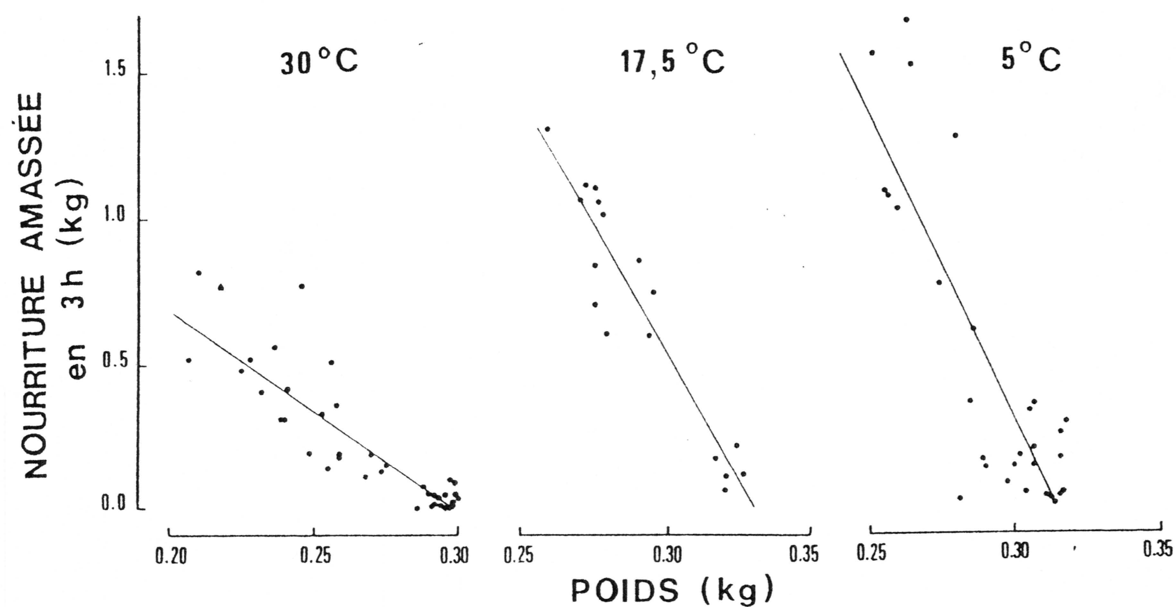


Figure 7 - 2 :

masse de nourriture amassée par le rat n° 4, au cours des séances expérimentales de trois heures, en fonction du poids corporel de l'animal exposé en permanence à trois environnements thermiques.

SERIE EXPERIMENTALE n°1

I - PROTOCOLE PARTICULIER

Au cours de cette série expérimentale, l'amassement fut successivement mesuré avant, et au cours de la privation alimentaire, puis au cours de la réalimentation, dans trois environnements thermiques différents : à 30° C pendant 87 jours, à 5° C pendant 50 jours, et à 17,5° C pendant 26 jours (dans cet ordre). Au total, 475 mesures d'amassement de nourriture ont été faits entre novembre 1978 et juin 1979, sur un groupe de six rats (★).

II - EXEMPLE DE RESULTAT INDIVIDUEL

La figure 7-2 présente les résultats obtenus sur le rat n° 4. La loi de proportionalité entre l'amassement et le poids corporel est retrouvée aux trois températures ambiantes, mais la pente des droites de régression calculées dans chaque environnement est modifiée, de même que l'abscisse de leur point d'intersection avec l'axe des poids, c'est-à-dire la valeur du poids-seuil d'apparition du comportement. Néanmoins, les droites correspondant aux mesures effectuées à 17,5 et à 30° C sont très voisines.

III - RESULTATS POUR L'ENSEMBLE DU GROUPE

Des résultats analogues ont été retrouvés sur tous les animaux étudiés, mais il n'est pas possible de rapporter tous les résultats individuels. Aussi, le tableau 7-I indique-t-il seulement les coefficients des droites de régression calculés pour chaque rat aux trois températures et le coefficient de corrélation correspondant.
L'examen de ce tableau permet les remarques suivantes :

A) - Coefficients de corrélation :

Tous les coefficients de corrélation, à une exception près (rat n° 5 à 5° C) indiquent que la régression est linéaire. Quelle que soit la température ambiante, une relation de proportionalité unit la masse de nourriture amassée en trois heures par un rat dénutri à sa perte de poids.

(★) - En fait les rats n° 1 et n° 7 sont morts accidentellement en cours d'expérience. Nous les avons remplacés aussitôt par les rats n° 2 et n° 8. L'ensemble des résultats correspond donc à huit animaux.

Rat n°	a			b			r			N		
	5° C	17,5°C	30° C	5° C	17,5°C	30°C	5° C	17,5°C	30° C	5° C	17,5°C	30° C
1	-22,67	—	- 9,16	6748	—	2482	0,8682	—	0,8690	7	—	39
2	-20,52	-25,63	—	5620	7135	—	0,8252	0,8841	—	21	16	—
3	-10,51	-13,17	- 4,93	5001	5831	1800	0,7599	0,8979	0,7358	28	16	39
4	-20,84	-17,61	- 6,92	6568	5800	2071	0,8440	0,9432	0,8778	29	16	39
5	- 8,51	-22,49	-11,02	3648	7162	3193	0,5473	0,8701	0,8926	28	16	39
6	-19,07	-17,51	-10,84	7353	6844	3526	0,8172	0,8944	0,8856	28	16	39
7	- 9,20	—	- 4,72	2929	—	1380	0,8413	—	0,8699	6	—	39
8	—	-32,09	—	—	9698	—	—	0,9693	—	—	16	—
Moyenne ± ES	-15,90 ± 2,34	-21,42 ± 2,77	- 7,93 ± 1,15	5409 ± 624,4	7078 ± 580,7	2408,6 ± 337,3						

Comparaisons (a) : 5° C / 17,5°C : t= 1,55 NS ; 17,5°C / 30° C : t= 4,51 P<0,0025 ; 5° C / 30° C : t= 2,95 / p<0,01

Comparaisons (b) : 5° C / 17,5°C : t = 1,96 NS ; 17,5°C / 30° C : t = 6,95 P< 0,0005 ; 5° C / 30° C : t= 4,08 / p<0,0025

Tableau 7 - I : Paramètres des droites de régression linéaire calculées pour chaque rat entre le poids corporel et l'amassement de nourriture dans trois environnements thermiques différents : 5° C - 17,5°C- et 30° C.
Les comparaisons statistiques ont été faites à l'aide du test de STUDENT.
a = perte b = ordonnée à l'origine r = coefficient de corrélation.
N = nombre de points expérim[illegible]ux obtenus dans chaque environnement thermique.

B) - Incidence de la température sur les coefficients des droites :

La modification de la température ambiante entraîne chez tous les animaux un changement des coefficients des droites de régression. L'effet porte sur la *pente des droites* (a) *et sur l'ordonnée à l'origine* (b) qui augmentent lorsque la température décroît. Les équations des droites moyennes, à chaque température, sont rassemblées dans le tableau 7-II et ces droites sont représentées graphiquement dans la figure 7-3.

Température ambiante :	Equation des droites de régression :	Nombre et numéro des animaux ayant servi au calcul :
5° C	A = - 15,90P + 5 409	N = 7 n° 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7
17,5° C	A = - 21,42P + 7 078	N = 6 n° 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 8
30 ° C	A = - 7,93P + 2 409,6	N = 6 n° 1 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7

Tableau 7-II : Equation des droites de régression moyenne pour tout le groupe dans chaque environnement thermique.

A = masse de nourriture amassée en cours d'une séance expérimentale de trois heures

P = poids corporel qui détermine A

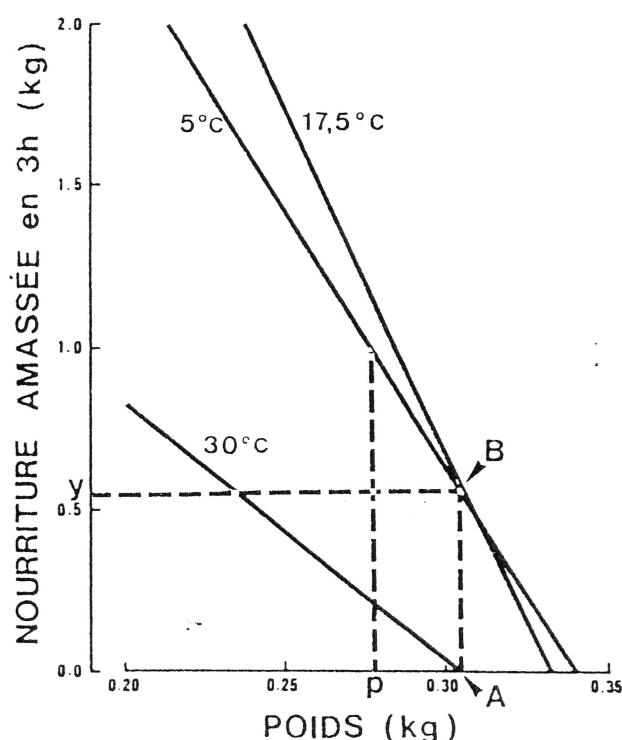


Figure 7 - 3 :

Comportement d'amassement de nourriture en fonction du poids corporel de huit rats en permanence exposés à trois température ambiantes différentes:
30 - 17,5 - 5 °C.
Ces droites ont été obtenues par la moyenne des coefficients des droites individuelles.
Les points A et B seront pris en considération dans la discussion se rapportant à cette série expérimentale.

Rat N°	5° C	17,5° C	30° C
1	297,7	—	270,9
2	273,9	278,9	—
3	475,8	440,4	365,1
4	315,1	329,6	299,3
5	428,7	318,5	289,7
6	385,6	390,9	325,3
7	318,4	—	292,3
8	—	302,2	—
Moyenne ± ES	356,46 ± 26,24	343,42 ± 22,57	307,10 ± 12,46

5° C vs 17,5° C : t = 0,3698 DDL = 11 : NS

17,5° C vs 30° C : t = 1,4088 DDL = 10 : NS

5° C vs 30° C : t = 1,6059 / DDL = 11 : NS

Tableau 7 - III: Poids-seuil d'apparition du comportement d'amassement de huit rats placés à trois températures ambiantes différentes : 5° C, 17,5° C et 30° C.

C) - Seuil d'apparition du comportement ou consigne pour le poids corporel :

De la modification simultanée de la pente et de l'ordonnée à l'origine des droites, résulte un changement du poids-seuil d'apparition du comportement d'amassement. Cette valeur pour chaque rat, et la moyenne pour tout le groupe, figurent au tableau 7 - III. Elles paraissent augmenter avec la température ; en fait, les différences entre les moyennes ne sont pas statistiquement significatives.

IV - DISCUSSION

Globalement, ces résultats confirment ceux du chapitre précédent puisque la loi de la proportionalité est retrouvée dans les trois cas. Il semble en outre que la température ambiante exerce un double effet sur les coefficients des droites comportementales : la pente et le seuil des droites de régression augmentent lorsque diminue la température.

L'augmentation de la pente correspond à une augmentation de l'efficacité (ou du gain) du comportement dans un environnement plus froid (l'animal amasse plus). La différence n'est cependant significative que lorsque la température passe de 30° C à 17,5° C, tandis que les droites obtenues à 5° C et 17,5° C sont presque confondues. Il est donc possible que l'effet de la température ambiante s'exerce selon un "tout ou rien" à partir d'un seuil situé entre 30 et 17,5° C.

L'augmentation du seuil d'apparition du comportement indiquée par les droites, n'est pas significative. On peut donc se demander s'il s'agit d'un effet réel, correspondant à une élévation de la consigne de la régulation pondérale au froid (mais dont l'absence de signification statistique pourraît être due au nombre trop restreint d'animaux) ou à la simple conséquence de l'accroissement pondéral permanent des rats. On peut en effet remarquer que les expériences à 30° C, 5° C puis à 17,5° C se sont succédées dans cet ordre à plusieurs mois d'intervalle. Cette expérience ne permet pas de trancher l'alternative.

Lorsqu'on examine la figure 7-3, on peut s'attendre, en cas de changement de la consigne pondérale au froid, à ce que le C d'A d'un rat nourri *ad-libitum* et non amaigri, nul à 30° C (ordonnée du point A), devienne égale à Y (ordonnée du point B) lorsque ce même animal est exposé à une ambiance comprise entre 5 et 17,5° C. Cette brutale augmentation de son score comportemental ne traduirait en fait que l'élévation de sa consigne pondérale au froid, le plaçant en déficit relatif de poids. En outre, si cet animal est maintenu à un régime libre, il devrait alors augmenter sa consommation alimentaire pour corriger ce déficit relatif et augmenter son poids. Son C d'A devrait alors progressivement décroître au fur-et-à-mesure que son poids tendrait vers le point C.

Le but de la deuxième série expérimentale est de vérifier, ou d'infirmer ce résultat. Elle permettra également de connaître la vitesse de croissance spontanée de rats nourris *ad-libitum*.

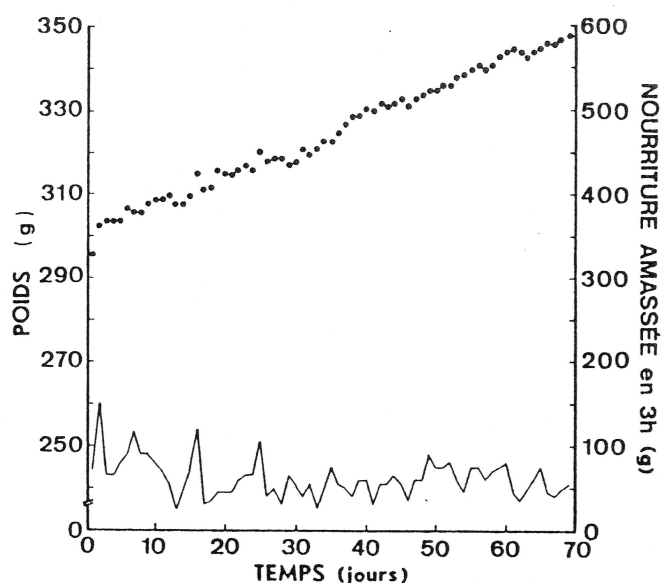


Figure 7 - 4 : Moyenne du poids corporel (en haut) et de la masse de nourriture amassée au cours de séances quotidiennes de trois heures (en bas) par un groupe de 12 rats nourris *ad libitum* et en permanence maintenus à 30 °C.

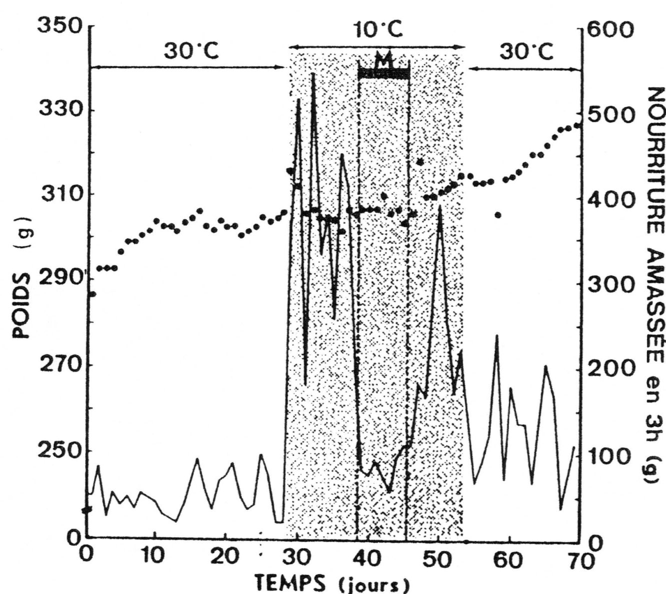


Figure 7 - 5 : Moyenne du poids corporel (en haut) et de la masse de nourriture amassée au cours de séances quotidiennes de trois heures (en bas) par un groupe de 10 rats nourris *ad libitum* ,successivement exposés à une température ambiante de 30 °C,puis 10 °C, puis retour à 30 °C. Du 39ème au 45ème jour (période marquée : M) les animaux disposaient dans leur maison, pendant les séssions comportementales, d'un matelas isolant en polystyrène expansé.

SERIE EXPERIMENTALE n° 2

Cette deuxième expérience a donc consisté à mesurer l'amassement spontané de 22 rats femelles non privées de nourriture, placées alternativement à 30 et à 10° C au cours de 1518 séances de mesure (de décembre 1979 à février 1980) pour répondre aux questions posées à la fin de l'expérience n° 1.

I - PROTOCOLE PARTICULIER

Les conditions expérimentales ont été les mêmes que précédemment sauf sur un point capital : les animaux ont tous été nourris *ad-libitum*. Tous les jours, pendant 69 jours, ces rats furent pesés à midi, puis ont eu la possibilité de pratiquer l'amassement pendant trois heures, entre 12 et 15 heures.

Un premier groupe de 10 rattes fut maintenu à une température ambiante de 30° C pendant 28 jours, puis exposé à 10° C du 28ème au 53ème jour, enfin replacé à 30° C du 53ème au 60ème jour. Du 39ème au 45ème jour (donc pendant une partie de la phase d'exposition au froid), ces animaux ont disposé dans leur maison, uniquement pendant les séances d'amassement, d'un matelas isolant constitué d'une petite plaque de polystyrène expansé, de 10/10 cm et 2 cm d'épaisseur, peint de couleur sombre.

Un second groupe formé de 12 rattes fut en permanence maintenu à 30° C pendant les 69 jours d'expérience et a servi de témoin.

II - RESULTATS ET DISCUSSION

A) - Groupe témoin :

Poids : La figure 7-4 présente, en fonction du temps, l'évolution du poids moyen pour tout le groupe. On observe que ces femelles, bien qu'adultes (âgées de plus de six mois au début de l'expérience et pesant en moyenne 304 g) grossissent régulièrement malgré la monotonie de leur régime. Au bout de 60 jours, leur poids moyen était passé à 344 g et avait donc augmenté en moyenne de 20 g par mois.

Amassement : La moyenne quotidienne est représentée également figure 7-4. Durant la même période, la moyenne de l'amassement des animaux en 3 heures n'a pas été nulle ; elle oscillait entre 30 et 70 g.

B) - Groupe soumis au froid :

Poids : L'évolution du poids moyen apparaît figure 7-5. Comme pour les témoins, il a régulièrement augmenté mais moins rapidement : il passe de 287 g à 315 g en 60 jours et s'est donc accru de 14 g par mois. Il est possible que l'exposition au froid soit responsable de ce ralentissement car la courbe de poids présente une inflexion pendant cette période.

Amassement : A 30° C, l'amassement de ce groupe apparaît analogue à celui des témoins soumis à la même température.

Dès le premier jour d'exposition au froid, la quantité moyenne amassée a considérablement cru et oscille entre 200 et 500 g en 3 heures. Nous avons observé que tous les animaux se maintenaient juchés sur les biscuits amassés dans leur maison. Il nous a semblé qu'ils les utilisaient peut-être pour s'isoler du sol métallique froid de la cage. C'est pourquoi nous avons mis à leur disposition pendant une semaine, mais uniquement pendant les trois heures de la session d'amassement, une plaque de polystyrène expansé. Les animaux ont effectivement utilisé cette protection et leur C d'A a faibli durant cette période pour revenir à la valeur observée à 30° C. Inversement, il a repris une valeur élevée dès que les animaux ne disposèrent plus du matelas isolant.

Enfin, il a redécru lors du retour à 30° C mais on remarque qu'il est resté plus élevé en début d'expérience. Peut-être cela est-il dû au léger déficit pondéral des rats après leur long séjour au froid (25 jours). En effet, 10° C est pour eux une température assez agressive, car très éloignée de leur température de neutralité thermique voisine de 31 - 32° C (105), donc susceptible de déséquilibrer au moins transitoirement leur balance énergétique. Ceci est d'autant plus vrai que les animaux étaient isolés, un par cage, et ils n'ont pu, par conséquence, mettre à profit le grégarisme dont ils font habituellement preuve au froid pour réduire leur déperdition thermique lorsqu'ils sont en groupe (94).

DISCUSSION

Ces expériences soulèvent deux problèmes distincts qui seront discutés ci-après.

1) - Pourquoi les rats femelles non privés de nourriture et non amaigris amassent-ils de la nourriture ?

2) - Comment l'abaissement de la température ambiante agit-il sur l'amassement et la régulation énergétique?

I - COMPORTEMENT D'AMASSEMENT A POIDS CONSTANT

Deux causes peuvent expliquer que les animaux non privés d'alimentation aient amassé de la nourriture, même dans un environnement thermique à 30° C : leur sexe et l'engraissement spontané observé.

- Le C d'A présente des différences selon le sexe de l'animal (172). Chez les femelles, il varie en effet au cours du cycle ovarien (280, 301) : il est minimum (quasiment nul) le jour de l'ovulation, puis il augmente lors du dioestrus. Les figures 7-4 et 7-5 représentent les moyennes de tout un groupe dans lequel les différentes femelles n'étaient sans doute pas ensemble au même stade ovarien.

- L'engraissement permanent observé témoigne d'une dérive constante de la référence pondérale. Dans notre hypothèse les réponses alimentaires correctrices, consommation ou amassement de nourriture, doivent donc être en permanence stimulés pour ajuster le poids à sa valeur désirée par la régulation énergétique.

En tout état de cause, cet amassement spontané par des animaux non-amaigris reste faible (de l'ordre de 50 g par session) et même insignifiant par rapport à la masse de biscuits transportés par les mêmes animaux exposés au froid après la perte de 20 à 25 pour cent de leur poids initial. L'amassement en trois heures peut en effet atteindre dans ce cas 2 800 g.

II - MODE D'ACTION DE LA TEMPERATURE AMBIANTE

A priori, deux actions de la température ambiante sur le comportement d'amassement peuvent être envisagés. On pourrait en effet s'attendre à ce qu'une baisse de la température ambiante entraîne soit une augmentation du *gain* du comportement, soit une modification du *seuil* d'apparition.

L'augmentation du gain signifierait que, pour un même état de privation alimentaire et d'amaigrissement, la quantité de nourriture accumulée par un même animal au froid serait supérieure à celle transportée dans un environnement chaud, et multipliée par un coefficient constant dépendant de la température. Sur le plan mathématique, cela se traduirait par un changement de la pente de la droite de régression qui décrit le comportement.

Le changement de seuil correspondrait en réalité à une modification de la consigne de la régulation énergétique. Quelques rares observations semblent montrer un gain de poids lorsque les animaux sont chroniquement exposés au froid (133) qui pourrait s'expliquer par une augmentation de la référence. Nos observations sur l'humain, présentées au chapitre III, et surtout les résultats présentés figure 7-1 n'interdisent pas de le supposer.

Un effet sur le gain du comportement, et un effet sur la référence énergétique, peuvent évidemment être associés.

Nous allons discuter les résultats de ce chapitre en fonction de ces deux hypothèses. Puis, nous comparerons cette action de la température ambiante sur le C d'A (qui est à terme au service de la balance énergétique) à son effet sur le comportement thermorégulateur (qui assure la balance énergétique immédiate).

A) - Absence d'effet de la température ambiante sur la consigne énergétique :

Selon la théorie de la "consigne ajustable" (81, 161), les sujets réguleraient leur température interne à une valeur légèrement supérieure lorsque leur peau est refroidie par une température ambiante basse. En serait-il de même pour le comportement d'amassement ? L'expérience n° 1 le laisserait croire: la consigne paraît plus élevée au froid qu'au chaud. Mais d'une part, cette différence n'atteint pas le seuil de signification statistique, d'autre part elle pourrait correspondre tout simplement à la dérive de la consigne au cours du vieillissement des animaux. L'expérience n° 2 confirme que les rats femelles grossissent continuellement, même à l'âge adulte. L'inflation pondérale observée est de 20 g par mois. Or dans l'expérience n° 1, trois et cinq mois respectivement ont séparé les mesures à 30° C de celles effectuées à 5° C et à 17,5° C. Ces détails suffisent à expliquer l'augmentation du poids-seuil observée.

En conclusion, l'étude du C d'A de rats privés ou non à différentes températures ambiantes montre qu'en ambiance froide la valeur de consigne de la régu[illegible] énergétique, et le poids corporel qu'elle défend, ne s'accroissent sans doute pa[illegible] L'augmentation de la prise alimentaire maintes fois observée au froid ne vise donc, semble-t-il, qu'à compenser l'augmentation de la dépense énergétique pour la thermorégulation.

B) - Effet de la température ambiante sur le gain du comportement d'amassement

Cet effet est évident (figure 7-3 et tableau 7-I) et il s'effectue dans le sens que l'on attend logiquement : le C d'A augmente lorsque la température ambiante décroît. Cette constatation constitue un argument supplémentaire en faveur de la spécificité alimentaire et de l'utilité du C d'A. En outre, le fait que la loi de proportionalité soit retrouvée à différentes températures confirme les résultats du chapitre précédent. On peut remarquer également, au tableau 7-I, que le contrôle de la température ambiante, en suppirmant un facteur important de fluctuation de l'amplitude du C d'A, améliore la valeur moyenne des coefficients de corrélation pour les droites de régression. Nous n'avons néanmoins pas obtenu la même valeur de pente pour les droites des différents animaux dans le même environnement thermique. Cette dispersion tient vraisemblablement à l'intervention d'autres facteurs susceptibles d'influencer cette pente et qui restent à étudier. Parmi ceux-ci, on peut soupçonner le rôle de la palatabilité de l'aliment proposé, l'intervention de facteurs hormonaux propres à l'animal, en particulier l'influence des hormones sexuelles (280, 301), ou des hormones thyroïdiennes (204).

III - COMPORTEMENT D'AMASSEMENT : REACTION IMMEDIATE OU REACTION A TERME

On peut se demander si l'effet exercé sur le C d'A par une température ambiante basse est immédiat (comme c'était le cas au chapitre III pour l'alliesthésie et la satiété) selon un processus assimilable à un réflexe. Ou s'exerce-il à long terme, dépendant dans ce cas du déficit énergétique résultant de l'exposition à basse température ou éventuellement du déficit prévisionnel que cette exposition est susceptible d'induire ? Malheureusement nos expériences ne permettent pas de trancher définitivement cette alternative.
En effet, l'augmentation au froid du gain du C d'A des rats amaigris est en faveur d'un effet à long terme, coordonné dans le cadre de la régulation énergétique.
Mais le rétablissement du C d'A à sa valeur de base (celle qu'il atteint à 30° C) par l'emploi du matelas de polystyrène expansé limité à la période où l'amassement est possible, serait en faveur d'une simple réaction temporaire. Cette observation n'a cependant été effectuée que pour des animaux non amaigris, donc sans déficit pondéral et qui ne devraient pas amasser. On peut donc se demander si leur comportement au froid n'était pas un simple comportement thermorégulateur visant à l'isolation des pattes du sol grillagé et froid. Il est aussi possible que, du fait de ce comportement d'isolation, le microclimat auquel les animaux étaient alors exposés ait été changé (seules des mesures en continu des températures cutanées et environnementales nous auraient permis de le savoir), et en conséquence le C d'A modifié.

Il est finalement possible que l'effet de la température ambiante sur le C d'A s'exerce à la fois de façon immédiate et à long terme, comme cela semble bien être le cas pour la prise alimentaire. Les mêmes signaux thermiques et les mêmes centres nerveux, peut-être l'hypothalamus comme l'ont suggéré les travaux d'ANDERSSON et de LARSSON (3), ou la moelle épinière (93) peuvent contrôler aussi bien la prise alimentaire que le C d'A. La stimulation des zones hypothalamiques qui déclenche la consommation alimentaire active également l'amassement de nourriture (167) tandis que la lésion du tegmentum mésencéphalique perturbe simultanément les comportements d'amassement et de prise alimentaire (358). Il semble même que les structures nerveuses qui sous-tendent le C d'A ne soient pas corticales (292), ce qui renforce l'hypothèse d'un comportement primitif associé de très près aux processus végétatifs de régulation.

RESUME ET CONCLUSIONS

L'effet de la température ambiante sur le comportement d'amassement de nourriture par des rats dénutris s'exerce sur le gain du comportement : le C d'A est d'autant plus actif que la température ambiante est plus basse. Par contre, la température ambiante n'influence pas le seuil d'apparition du comportement : le poids corporel à partir duquel le C d'A se déclenche ne varie pas avec la température.

La température ambiante semble exercer un effet immédiat sur le rat non dénutri (le froid n'est efficace qu'aussi longtemps qu'il dure) mais un effet à long terme est possible chez le rat amaigri.

Chapitre VIII:

DISCUSSION GENERALE

La masse corporelle totale des êtres humains adultes reste normalement stable sur de longues périodes, dont la durée se chiffre en mois, voire en années ou en décennies. Même lorsqu'elle varie, elle le fait lentement au cours du temps et l'amplitude de ces variations reste insignifiante au regard du débit de matière et d'énergie qui traverse ces sujets durant ces périodes. Cette observation est également vraie dans le monde animal. Elle reste aussi vraie pour la plupart des obèses, une fois leur surcharge adipeuse constituée.

La question que se pose le physiologiste constatant cette stabilité du poids est : comment l'expliquer ?

Pour des raisons physiques évidentes, les êtres vivants étant des systèmes thermodynamiques ouverts, cette constance ne peut résulter que d'un équilibre dynamique, conséquence de l'égalité à long terme entre le débit de sortie d'énergie du système et son débit d'entrée par la prise alimentaire. La question est donc en réalité de savoir: "comment l'égalité de ces débits (donc la constance du poids) est-elle assurée ?"

Nous avons montré en introduction de cette thèse qu'une telle égalité pourrait résulter soit d'un simple régime stationnaire, soit d'une régulation cybernétique. L'intention fondamentale de notre travail a été de montrer que le poids constant est plus le résultat d'un processus de régulation que celui d'un régime stationnaire. A cette fin, nous avons cherché à établir des corrélations entre les variations de réponses comportementales susceptibles d'assurer les entrées énergétiques par la prise alimentaire, et celles de caractéristiques corporelles définissant le stock énergétique de l'être vivant (humain ou animal), généralement le poids. Les principales réponses comportementales ainsi étudiées ont été :

1) - L'une, verbale, chez l'humain : l'indication par des sujets de l'intensité de la composante hédonique de leurs sensations induites par des flaveurs alimentaires, et sa modification après absorption d'une charge calorique (repas ou glucose), c'est-à-dire l'alliesthésie. Celle-ci dépend en effet du poids corporel.

2) - Une autre, comportementale, chez l'animal (le rat) : le comportement d'amassement de nourriture dont l'amplitude est également déterminée par le poids.

3) - Nous avons également étudié la réponse d'ajustement comportemental de la prise alimentaire de sujets humains lorsqu'ils sont privés de leur analyseur alimentaire rhino-oro-pharyngé. Dans ce cas, inversement, cette réponse apparaît indépendante du poids.

4) - Nous avons en outre cherché à savoir si les variations de ces réponses alimentaires, ou "para-alimentaires", sont cohérentes, dans le cadre général d'une régulation énergétique, avec celles de facteurs qui modifient le débit de sortie d'énergie : l'exercice musculaire et surtout la température ambiante.

Nous allons montrer, dans ce dernier chapitre, que l'ensemble des travaux rassemblés dans cette thèse apportent des éléments, non seulement pour répondre à l'interrogation : régime stationnaire ou régulation ? mais également à la question complémentaire : quelle est la grandeur régulée ?

I - EXISTE-T-IL UNE REGULATION ?

Nous avons vu au chapitre I que deux mécanismes distincts peuvent aboutir à maintenir relativement constante une grandeur définissant le stock énergétique de l'être vivant :

- un régime stationnaire
- ou une régulation cybernétique.

La démonstration de l'existence de l'un ou l'autre sera apportée par la mise en évidence des caractéristiques propres à chacun, dont il convient de rappeler les principales.

Dans un processus de régime stationnaire, l'égalité entre entrée et sortie d'énergie, dont résulte la constance du poids, s'établit passivement le cas échéant à une valeur-pré-réglée par le système. L'équilibre dynamique ainsi réalisé peut ne résulter que du simple jeu des lois physico-chimiques, en particulier celles qui régissent les réactions biochimiques du métabolisme. L'analogie dans l'exemple du chapitre I est la loi de POISEUILLE, loi physique générale non propre au cas du bassin décrit. Dans ce cas, c'est le débit de sortie qui s'ajuste au débit d'entrée.

Dans une régulation énergétique l'ajustement inverse doit être possible. Cela suppose l'existence d'une *rétro-action* des variations aléatoires d'une caractéristique corporelle - le poids ou la masse adipeuse par exemple - sur les entrées et/ou les sorties d'énergie. Ainsi une régulation se caractérise donc par les éléments d'un régime stationnaire auxquels se surajoutent des mécanismes spécifiques, spécialement développés par le système pour assurer la fonction désirée : maintenir une ou plusieurs caractéristiques corporelles aussi proches que possible de la valeur désirée, la consigne. Rappelons que pour exercer son action de contrôle et de commande correctrice, une régulation utilise des organes spécifiques : des *capteurs* mesurent la grandeur régulée ; une *boucle* réfléchit cette information sur le *comparateur ;* le comparateur prépare le *signal d'erreur*, fonction de l'écart entre la *consigne* et la valeur de sortie mesurée par les capteurs.

La régulation étant ainsi définie, il peut paraître superflu de s'interroger sur l'existence ou non d'un tel processus pour assurer la balance énergétique des êtres vivants, devant l'abondance des publications scientifiques qui utilisent le vocabulaire des contrôles et régulations pour l'appliquer à la prise alimentaire. Citons en particulier un livre récent consacré à ce problème édité, en 1978, par BOOTH avec la collaboration de 22 auteurs (38). Il nous semble cependant que cette discussion s'impose pour lever deux ambiguïtés.

La première ambiguïté est d'ordre sémantique. Les notions de "contrôle" et de "régulation" ne sont pas familières à un certain nombre d'auteurs qui utilisent ce vocabulaire mal à propos. Une confusion fréquente vient en particulier de la mauvaise traduction en français du mot anglais "regulation" qui signifie bien "contrôle" et non pas "régulation". Une régulation comprend la double action d'exercer un *contrôle*, mais aussi d'émettre la *commande* de l'action correctrice nécessaire si la mesure fournie par le contrôle n'est pas conforme à la *consigne*.

En second lieu, on peut remarquer que certains auteurs connaissent bien la distinction entre régime stationnaire et régulation mais nient l'existence d'un processus régulateur (102, 132). Leur argument est que la prise alimentaire est largement dépendante de facteurs extérieurs à l'organisme, principalement de facteurs socio-culturels chez les êtres humains (141, 202, 293, 333) qui d'ailleurs ne mangent pratiquement jamais pour satisfaire un besoin vital à brève échéance. De plus, souvent dans diverses circonstances où l'on s'attend à observer la correction d'un déséquilibre énergétique, l'étude des bilans montre que les adaptations de la prise alimentaire, ou de la dépense énergétique, sont en défaut pour assurer cette fonction à court ou à moyen terme (116, 131). La constance du poids corporel est un argument,plusieurs fois répété dans cette thèse, avancé contre les chercheurs (rares il est vrai!) qui nient tout contrôle physiologique efficace de la prise alimentaire pour assurer l'équilibre énergétique. Mais on peut observer avec GARROW (132) que de nombreux comportements humains tendent à maintenir constante une grandeur sans que celle-ci soit pour autant régulée : ainsi le nombre des enfants dans la famille (qui change au cours des âges comme le poids moyen de la population!), la durée quotidienne du travail, la quantité d'alcool consommée, grandeurs toutes déterminées par diverses pressions sociales. L'absence de régulation ne signifie donc pas pour autant l'absence de contrôle. D'ailleurs, un régime stationnaire peut également assurer la relative constance d'une grandeur.

D'autres auteurs pensent que le poids constant est finalement le résultat d'un processus de régulation (par exemple: 12, 66, 154, 174, 197, 267, 272, 279, RUSSEK in 38 etc...). Leur conviction ne repose pas tant sur la constatation du résultat final (la constance du poids) que sur ses modalités d'établissement. En effet, à défaut d'avoir pû mettre clairement en évidence tous les organes constitutifs d'une régulation (capteur, boucle, etc...) son existence probable peut être déduite de l'observation des réponses correctrices adaptées apparaissant au-delà d'un seuil. L'existence de ce seuil est capitale car c'est lui qui définit la consigne. Mais c'est cette notion de consigne qui est la plus contestée (41) car son existence et sa nature, en tant que réalité biologique, restent actuellement inconnues dans le cas de la régulation énergétique. Malgré cette difficulté (que nous discuterons ultérieurement) on peut remarquer que le concept de régulation reste parfaitement acceptable d'un point de vue théorique, dans la mesure où il permet une parfaite description opérationnelle des phénomènes observés.

Nous allons donc examiner en quoi nos résultats expérimentaux apportent des arguments en faveur de ce paradigme.

II - NOS RESULTATS APPORTENT-ILS DES ARGUMENTS EN FAVEUR D'UNE REGULATION ?

Les réponses, liées au comportement alimentaire, que nous avons étudiées dans cette thèse remplissent-elles les conditions de réponses régulatrices ?

Sont-elles spécifiques et correctrices, visant à restaurer l'équilibre du bilan énergétique lorsqu'il est menacé ?

Surtout, apparaissent-elles à partir d'un seuil de déclenchement ?

Telles sont les questions auxquelles, nous semble-t-il, chacun des chapitres de cette thèse apporte plus ou moins directement une réponse positive.

A) - L'alliesthésie : (chapitres II et III)

La mise en évidence de la nature du signal interne à l'origine de l'alliesthésie alimentaire négative - la gluco-concentration intra-duodénale - n'apporte pas, par elle-même d'argument formel en faveur d'une régulation. La disparition du signal "plaisir" pour les saveurs sucrées, lorsque du glucose est présent dans la lumière duodénale, pourrait en effet n'être qu'une réponse pré-réglée par l'organisme, résul-

tant d'une sorte de réflexe analogue à celui qui provoque la fermeture des paupières lorsqu'un éclair stimule la rétine. Il en est de même pour l'annulation de l'alliesthésie négative post-injective au cours d'une exposition au froid.

Mais lorsque nous avons entrepris ce travail, il était déjà établi que l'alliesthésie olfacto-gustative est une réponse liée au poids corporel : elle n'apparaît que si le poids est à sa valeur normale, disparaît s'il devient inférieur à ce seuil à la suite d'un déficit imposé du bilan énergétique. La condition du seuil d'apparition de la réponse se trouve donc remplie, mais encore restait-il à montrer que d'une part l'alliesthésie est utile pour l'organisation du comportement alimentaire, donc pour l'ajustement du poids à sa valeur-seuil, et d'autre part que le signal interne à son origine est quantitativement lié à la prise alimentaire. Ce fut notre contribution.

Nous avons largement discuté les liens entre alliesthésie et satiété, et montré sur la base de nos observations et de données bibliographiques (56, 58, 292, 389) que la modulation de la composante hédonique des stimulations alimentaires est importante pour le déterminisme quantitatif des ingestats. Nous avons enfin confirmé que l'apparition de l'alliesthésie est liée au comportement alimentaire : sa survenue dépend de la prise calorique puisqu'une élévation de la glucido-concentration intra-duodénale ne peut se produire qu'au cours de la consommation alimentaire. Certes, le mannitol a le même effet mais ce corps n'est pas habituellement présent en quantité notable dans les ingestats. Il eut été plus satisfaisant que le signal soit la "masse" de glucose intra-digestif (comme nous l'avions d'abord pensé (71, 72)). mais on ne connaît pas dans l'organisme de récepteurs capables de mesurer une masse autrement que par la distension qu'elle induit. Dans ce cas, la spécificité biochimique du signal aurait été perdue (★).

Ainsi, le rôle fonctionnel de l'alliesthésie dans le contrôle du comportement ingestif de l'humain (et probablement de l'animal) est établi. Les trois aspects :

- subordination de l'alliesthésie au poids corporel à partir d'un seuil
- message interne à l'origine de l'alliesthésie dépendant de la prise alimentair
- participation de l'alliesthésie au contrôle quantitatif des ingestats

constituent les trois volets du triptyque montrant que l'alliesthésie remplit les conditions d'une réponse spécifique qui participe à la défense du poids corporel constant par un processus de <u>régulation</u>.

L'étude de la modulation de la réponse alliesthésique par la température ambiante va dans le même sens. Sans apporter de nouvelles preuves du caractère régulateur de l'alliesthésie alimentaire, elle renforce les précédentes puisque l'effet s'exerce dans le sens attendu, au bénéfice de l'homéostasie énergétique.

Tous ces arguments montrent que l'alliesthésie olfacto-gustative négative après une charge calorique n'est pas un simple épi-phénomène mais qu'elle participe effectivement à la régulation énergétique. Enfin de très récents travaux de ROLLS et coll. (309) laissent supposer qu'elle pourrait être spécifique des diverses classes d'aliments, intervenant ainsi non seulement dans la régulation énergétique quantitative globale mais peut-être aussi dans la régulation qualitative des divers types de nutriments dont a besoin l'organisme.

(★) - Remarquons que le système nerveux central peut théoriquement reconstituer l'information "masse" de glucose intra-digestif à partir des données reçues sur la gluco-concentration et le volume intra-digestif.

B) - Le comportement d'amassement: (chapitres VI et VII)

Le comportement d'amassement de nourriture constitue une réponse qui, sur la base des nombreux arguments éthologiques et expérimentaux précédemment rapportés, apparaît spécifique, utile et correctrice d'un déficit énergétique. En outre, son amplitude est mathématiquement liée au poids corporel.
Ces seuls éléments ne caractérisent cependant également qu'un régime stationnaire. Une comparaison peut en effet être établie avec le débit de sortie du bassin de la figure 1-1, lequel, mathématiquement lié à la hauteur d'eau par la loi de POISEUILLE, équilibre en permanence l'entrée d'eau dans le bassin et assure la constance du niveau.

Mais l'une des caractéristiques du C d'A correspond entièrement à ce qui est requis pour en faire une réponse *régulatrice* du poids corporel. Il s'agit de la démonstration (au chapitre VI) de la proportionalité de son amplitude à la *perte de poids*de l'animal, en-dessous de son poids normal. Le comportement n'apparaît donc également qu'en-dessous d'un seuil qui est, nous l'avons montré, l'image de la consigne de la régulation pondérale. Enfin, son efficacité dépend directement du déficit quil'a fait naître, c'est-à-dire du signal d'erreur.

Comme c'était le cas pour l'alliesthésie, l'étude de l'influence de la température ambiante sur le C d'A (chapitre VII) renforce la démonstration précédente :

- en premier lieu, elle confirme à trois reprises les résultats antérieurs sur des animaux différents.
- cette étude montre également que non seulement la régulation énergétique par le C d'A résiste à l'importante agression thermique qu'est, pour des rats dénutris, l'exposition à 5° C,
- mais qu'en outre, l'efficacité de ce comportement régulateur augmente avec l'ampleur de l'agression (augmentation du gain) alors que le seuil pondéral de déclenchement reste inchangé.

L'efficacité des environnements froids sur les deux réponses étudiées, l'alliesthésie alimentaire chez l'humain et le C d'A chez l'animal, démontre qu'elles sont liées au service de la régulation énergétique bien que de nature différente. Au sujet de l'alliesthésie nous avions soulevé le problème, sans pouvoir y répondre, du point d'impact de la température ambiante sur la consigne de la régulation, ou sur le gain de cette réponse. Les résultats obtenus chez le rat éliminent une action sur la consigne. On peut donc supposer que pour l'alliesthésie, l'effet se manifeste aussi sur le gain, ce qui est parfaitement compatible avec les résultats obtenus.

C) - La correction de l'augmentation de la dépense énergétique :

A long terme, l'entrée de l'énergie dans l'organisme ne dépend en définitive que de la prise alimentaire. Les sorties dépendent de la somme de processus involontaires (métabolisme basal, ECPP, thermorégulation) et d'un processus volontaire : la dépense musculaire. Deux facteurs du bilan énergétique sont donc des comportements modulables volontairement chez l'humain : la prise alimentaire et la dépense physique. L'adaptation de l'un de ces comportements, pour compenser un déséquilibre du bilan énergétique induit par la modification de l'autre, est un exemple de réponse spécifique au service de l'homéostasie énergétique. Or, les résultats du chapitre V prouvent globalement que l'organisme humain dispose des moyens adéquats pour adapter la prise alimentaire à la dépense énergétique, quels qu'en soient les déterminants. Cette observation est en faveur d'un processus de régulation plutôt que d'un régime stationnaire. En effet, dans le cas inverse, avec l'augmentaton de la

dépense musculaire (analogue à l'ouverture d'une fuite supplémentaire dans le bassin de la figure 1-1) l'équilibre énergétique n'aurait pû être rétabli que pour un niveau des réserves énergétiques plus bas. Cette expérience apporte en plus des arguments en faveur d'une régulation de la masse adipeuse plutôt que du poids.

D) - Mise en évidence d'une boucle sensorielle impliquée dans la régulation: (Chapitre IV)

Nous avons rappelé qu'une régulation nécessite pour fonctionner un ensemble d'organes spécifiques qui la distinguent du régime stationnaire : capteur, boucle, comparateur et surtout consigne. La mise en évidence de chacun de ces éléments doit apporter autant de preuves supplémentaires en faveur de l'hypothèse.

L'expérience rapportée au chapitre IV confirme que la stabilité habituelle du poids disparaît lorsque le fonctionnement d'une boucle d'analyse sensorielle périphérique des ingestas est interrompue. Son exclusion par la technique du tubage supprime toute possibilité, pour tous les sujets, de réguler leur poids à sa valeur normale et ils maigrissent. Dès que cette boucle est rétablie, la régulation normale est restaurée et les sujets regagnent leur poids stable pré-expérimental.

Cette expérience montre que l'exclusion de l'appareil R.O.P. supprime simultanément les deux versants de l'activité régulatrice : le contrôle sensoriel de l'entrée énergétique, qui ne peut plus s'effectuer, et la commande d'une prise alimentaire suffisante pour compenser le déficit énergétique, d'où l'amaigrissement des sujets.
Certes, la boucle sensorielle ainsi interrompue paraît inapte à fournir au système nerveux central des informations sur la grandeur finalement régulée, qu'il s'agisse du poids ou du stock énergétique (la masse adipeuse) ; mais on peut supposer qu'elle sert à "réguler" la prise alimentaire, elle-même au service de la régulation énergétique plus globale laquelle assure la constance du poids.

On peut en effet distinguer avec J. MAYER (233, 235) deux niveaux d'intervention de la régulation énergétique correspondant à deux degrés de précision du mécanisme : la régulation de la prise alimentaire à court terme, et la régulation du poids à long terme. La régulation de la prise alimentaire à court terme pourrait se faire par rapport à une consigne variable d'un repas à l'autre, dépendant pour parti du signal d'erreur de la régulation à long terme, mais également influencée par d'autres paramètres tel que la température ambiante. Inversement, nous avons suggéré que les signaux sensoriels R.O.P. utilisés par la régulation à court terme puissent modifier la consigne de la régulation pondérale. Nous proposons le terme de "régulations étagées" pour désigner cette intrication et cette hiérarchie de boucles régulatrices. La complexité des régulations étagées est vraisemblablement infinie : par exemple la régulation à long terme dépend elle-même chez le jeune, d'un processus supérieur qui est également l'objet de régulation : la croissance.

Au total, toutes nos observations expérimentales montrent qu'une régulation énergétique est probable. Celle-ci est de toute façon basée sur les éléments d'un régime stationnaire, mais l'adjonction d'une "boucle de contrôle et de commande" améliore la rapidité et l'efficacité de la fonction désirée : maintenir constante la grandeur régulée.

Pour son fonctionnement, la régulation utilise des signaux rétro-actifs (pouvant provenir entre autre des thermo-récepteurs cutanés et peut-être internes, des gluco-récepteurs duodénaux, des récepteurs sensoriels R.O.P. etc...) qu'elle compare à la valeur de consigne. Mais c'est précisément ce concept de consigne qui pose un certain nombre de problèmes nécessitant discussion.

III- LE CONCEPT DE CONSIGNE

Toute régulation sous-entend donc une "consigne". Ce concept est progressivement apparu dans les publications scientifiques pour permettre une description satisfaisante des faits observés (267), mais dans un premier temps les auteurs ne se sont pas souciés de sa validité du point de vue de l'analyse des systèmes (257). Il désigne en réalité le seuil d'apparition d'une réponse correctrice. Ainsi, POWLEY et KEESEY l'ont les premiers employé en 1970 pour décrire certains aspects du syndrome hypothalamique latéral (298). En effet, dans ce cas, les réponses alimentaires protectrices du poids corporel ne réapparaissent que, lorsqu'après amaigrissement, les animaux ont atteint un poids inférieur à sa valeur pré-lésionnelle. Cette nouvelle valeur est cependant défendue par les mêmes moyens, et avec la même efficacité, que le poids normal chez l'animal intact ; en particulier un amaigrissement imposé avant la lésion supprime la période d'aphagie transitoire, et le gavage de l'animal lésé après amaigrissement la fait réapparaître."Tout se passe comme si"la lésion hypothalamique latérale avait changé la valeur de consigne de la régulation énergétique des rats qui règlent alors leur poids en fonction d'une consigne abaissée. L'exacte réciproque des observations de POWLEY et KEESEY existe dans le cas de la lésion hypothalamique ventro-médiane qui pourrait donc élever la consigne (197, 382) comme le prouve le gavage pré-lésionnel (177).

CABANAC et al. (66) ont montré que la description du comportement alimentaire humain impose le même concept, et ils ont proposé le terme PONDEROSTAT puisque la première grandeur constante observée, la plus simple à mesurer, est le poids corporel. A la suite de ces travaux, NISBETT (279) a développé l'idée que l'obésité résulte d'une élévation de la consigne pondérale des malades, mais que le poids de beaucoup d'entre eux serait en permanence en dessous de cette valeur à cause de la pression sociale qui les oblige à se restreindre. A la lumière de cette conception, le comportement alimentaire de ces malades est ce que l'on peut attendre d'une régulation et il est souvent possible de prédire l'évolution de leur poids (154).
Enfin, MROZOWSKY d'une part (265, 266), CANGUILHEM d'autre part (77B, 78) ont suggéré l'idée que les variations du poids de certains animaux, au cours de l'année, proviennent d'une oscillation circannuelle de la consigne fixant ce poids. CANGUILHEM et MARX ont proposé le terme "*SOMATOSTAT*" (78- pour désigner cette valeur.

Pourtant, dans le domaine de la régulation énergétique, aucune entité physiologique pouvant remplir cette fonction n'a, pour l'instant, été décrite. En raison de cette lacune la nécessité et l'utilité de ce concept sont mises en doute par plusieurs auteurs (41, 102, 291). Ainsi BOOTH et al. écrivent :
"The stability of such a system of a fat store size could be mathematically equivalent to a set-point function, but there is no set-point mechanism involved, no receptor specific to a signal from the fat store, no system to generate a precise reference value, and no comparator mechanism to compute the error value." (référence 41 p. 138).
Ce n'est cependant pas parce qu'un élément, dont l'existence est logiquement déduite de faits exacts, n'est pas encore mis en évidence, qu'il n'existe pas. La variabilité de la consigne dans le temps, invoquée contre ce concept (118), est possible et constitue le phénomène d'*Homéorèse* (272) qui est vraisemblablement lui-même une conséquence des "régulations étagées", comme c'est le cas dans la croissance.

Il nous paraît probable que l'origine des controverses entre partisans de et opposants à la notion de régulation proviennent essentiellement du niveau d'analyse différent auquel se placent ces chercheurs. Rappelons en effet que la consigne est une *fonction* et que par définition elle correspond à la description du seuil de déclenchement des réponses correctrices d'un déficit.

En conclusion, dans toute régulation une consigne quelle que soit sa nature existe, mais celle-ci peut se dissimuler parfois sous des aspects inattendus. Cet aspect peut être très simple, par exemple la longueur de la tige métallique solidaire du flotteur et manoeuvrant la vanne d'admission de l'eau dans un réservoir à chasse.

Dans un système biologique ce peut être un seuil de perméabilité membranaire (cas de la sécrétion d'insuline ou de parathorme). Inversement, la nature de la consigne peut être complexe, par exemple neuro-physiologique, ou dépendre dans le cas des régulations étagées d'autres systèmes. Surtout, elle peut être multiple. L'interrogation sur la nature de la consigne conduit à se poser le problème de celle de la grandeur régulée : quelle variable le système mesure-t-il et stabilise-t-il ?

IV - QUELLE EST LA GRANDEUR REGULEE ?

L'argument permettant d'identifier la variable régulée serait la découverte des organes de la régulation particulièrement le capteur. Il nous renseignerait en effet sur la nature de la grandeur mesurée, donc régulée. Examinons les différentes possibilités. A priori, les grandeurs constantes dépendant de la régulation énergétique sont essentiellement le poids et la masse adipeuse.

A) - Le poids ou la masse corporelle :

Malgré les controverses autour du terme pondérostat, il ne semble pas que quiconque ait jamais sérieusement suggéré que le poids lui-même, en tant que grandeur physique, soit régulé. En revanche, rappelons que CABANAC et al. ont simplement proposé cette expression pour décrire les modulations de l'alliesthésie lorsque la masse corporelle change, car cette masse est la mesure biométrique la plus simplement et la plus couramment effectuée. Ces auteurs n'ont jamais prétendu que la masse totale ou le poids soient exactement mesurés. Cependant, on peut remarquer que l'organisme dispose de capteurs à réponse corrélative du poids corporel. Les récepteurs de tension musculo-tendineux, ou de pression dans la plante des pieds, sont stimulés par le poids corporel (en tant que force). Si le poids (au sens physique du mot) devait lui-même être l'objet de la régulation énergétique, on devrait alors observer des fringales irrésistibles chez les cosmonautes en apesanteur et leur engraissement au cours des vols spatiaux. Le peu d'information dont on dispose à ce sujet montre au contraire qu'ils maigrissent (98, 103, 379) et des sujets sains à qui est imposé un repos complet au lit de plusieurs jours (qui met partiellement au repos les récepteurs précédents) subissent le même effet (145).

B) - La masse lipidique :

La masse lipidique constitue l'essentiel des réserves énergétiques de l'individu et ses variations déterminent directement celles de la masse corporelle. Les résultats obtenus dans cette thèse supportent aussi bien l'hypothèse d'une régulation du compartiment lipidique qu'une régulation du poids corporel. La première hypothèse est en effet un perfectionnement de la seconde. Il est donc logique de proposer après KENNEDY (198) que la masse adipeuse constitue le compartiment régulé. On doit alors se demander comment l'organisme pourrait en permanence mesurer le volume de ce compartiment pour l'ajuster à la consigne. C'est un problème essentiel qui n'a pas encore reçu de réponse certaine, mais trois hypothèses méritent d'être mentionnées en raison de leur ingéniosité.

1) - Hypothèse d'une mesure de la masse adipeuse par dilution dynamique (174) :

Observant d'une part la perturbation du bilan énergétique après administration d'hormones stéroïdes, d'autre part l'intervention d'un facteur humoral dans la régulation énergétique (mis en évidence par des expériences de parabiose (200)), HERVEY émit l'hypothèse que la masse lipidique serait mesurée in vivo par dilution

dynamique. Il imagine à cette fin un traceur physiologique, soluble à la fois dans l'eau du milieu intérieur et dans la graisse, mais avec un coefficient de partage constant et élevé en faveur de la graisse. Un stéroïde pourraît remplir ces conditions. Ainsi, la sécrétion et le métabolisme à débit constant de ce traceur permettraient à un capteur de concentration de détecter une augmentation consécutive à une réduction de la masse lipidique (ou inversement). Cette information transmise aux centres (éventuellement hypothalamiques) de commande de la prise alimentaire permettrait d'adapter la prise de nutriments aux besoins. Dans ce cas, la consigne serait la concentration sanguine du traceur pour laquelle les capteurs de concentration signaleraient au cerveau un déficit de masse lipidique.

2) - Hypothèse d'un mécanisme périphérique adipocytaire (12) : Selon cette hypothèse la constance de la masse adipeuse pourraît être assurée par des mécanismes purement adipocytaires. La masse adipeuse est évidemment égale au produit du nombre des adipocytes par leur taille moyenne. On peut imaginer que les deux paramètres participent à la régulation et à la constance de la masse lipidique. Or, le nombre des adipocytes reste constant dans l'espèce humaine (326) ou animale (188) aussi bien pendant la prise pondérale forcée par gavage que pendant l'amaigrissement par régime restrictif. La valeur régulée serait donc le volume adipocytaire, ajusté à une taille pré-réglée, constituant la consigne. Ainsi en découlerait la masse adipeuse constante. En cas d'écart par rapport à cette valeur, le métabolisme lipidique de la cellule adipeuse lui ferait reprendre sa taille, cette cellule assurant à elle seule son propre bilan énergétique. Selon cette hypothèse des adipocytes provenant d'un humain ou d'un animal amaigri par un régime restrictif devraient reprendre leur dimension de consigne, même entièrement coupés des informations provenant de l'organisme, c'est-à-dire lorsqu'ils sont mis en culture ou en milieu de survie. En faveur de l'hypothèse, les premiers résultats ont montré que des adipocytes provenant de parturiantes récentes diminuent de taille dans ces conditions, tandis que les donneuses présentent l'amaigrissement normal de cette période. De même les cellules adipeuses d'obèses récemment amaigris par régime restrictif augmentent de taille en culture (APFELBAUM, communication personnelle). En revanche, les résultats sont négatifs sur des adipocytes de rongeurs préalablement privés de nourriture (12). La régulation de la masse lipidique ne semble donc pas entièrement intra-adipocytaire mais implique une participation centrale. En outre, une étape importante de la régulation est ignorée dans cette hypothèse: c'est le retentissement de la taille adipocytaire sur le comportement alimentaire.

3) - Hypothèse du lipostat intra-hypothalamique (275) : Selon cette hypothèse, les neurones des centres intégrateurs pourraient refléter à tout instant les fluctuations de l'adiposité périphérique. Chaque neurone est en effet doté des équipements enzymatiques de lipogénèse-lipolyse comparables à ceux des adipocytes. Or, NICOLAIDIS et al. ont observé que la teneur en triglycérides et acides gras de l'hypothalamus latéral et ventro-médian (impliqués dans le contrôle de la prise alimentaire) est mieux corrélée avec la masse lipidique totale de différents groupes de rats amaigris ou obèses, que celle du cervelet. Les fluctuations de l'adiposité pourraient intervenir directement sur des structures sub-cellulaires, en particulier la membrane des neurones, pour en modifier directement l'excitabilité et ainsi donner naissance au message nerveux à l'origine de la régulation.

Ces trois mécanismes restent cependant hypothétiques. Ils ont l'avantage de leur ingéniosité en proposant un mécanisme *possible* de mesure de la masse adipeuse, mais aucun n'a reçu de démonstration formelle. Ils ne constituent donc pas une preuve que la masse lipidique totale soit en permanence mesurée et par conséquence régulée. Il est donc possible qu'elle ne soit pas la grandeur cible du processus de régulation et que plusieurs compartiments soient simultanément mesurés et régulés, peut être tous les constituants de l'organisme ce qui nous ramènerait à l'hypothèse d'une régulation du poids.

La mesure d'une grandeur en valeur absolue néglige cependant un paramètre essentiel de la vie : le temps. En effet, la régulation énergétique est liée au processus dynamique qu'est le métabolisme intermédiaire. C'est pourquoi NICOLAIDIS et al. ont proposé, pour expliquer la stabilité du bilan énergétique, une nouvelle théorie (276). Cette théorie "ischymétrique" constitue une analyse de niveau supérieur puisqu'elle prend en compte le débit d'énergie, c'est-à-dire la puissance. La mesure de la puissance instantanée à l'intérieur de cellules spécialisées (les ischymètres) pourraît en effet rendre compte de l'état énergétique global de l'individu, et être à l'origine des signaux de commande de la prise alimentaire.

RESUME ET CONCLUSIONS

Cette thèse présente des études expérimentales de comportements liés au bilan énergétique et à la prise alimentaire chez l'humain et le rat.

L'observation de la stabilité du poids corporel de l'adulte, en particulier dans l'espèce humaine, conduit à conclure à la constance dans le temps des réserves énergétiques. Il se pose alors le problème de savoir comment l'organisme assure cette constance. Deux mécanismes peuvent théoriquement en rendre compte :

a) Régime stationnaire où entrées et sorties d'énergie s'équilibrent passivement.

b) Processus de régulation cybernétique.
Il existe des arguments bibliographiques en faveur des deux hypothèses. Si on considère qu'une régulation utilise les éléments d'un régime stationnaire, l'hypothèse d'une régulation devient la plus probable. Sa mise en évidence par l'étude de ses mécanismes au cours du fonctionnement normal est cependant difficile car, par essence, les réponses correctrices, induites par un signal d'erreur, tendent à faire disparaître ce dernier.

En conséquence, deux modalités d'étude de la régulation énergétique en boucle ouverte sont proposées :

- chez l'humain l'alliesthésie olfacto-gustative négative que l'on sait dépendre du poids corporel (66)

- chez le rat le comportement d'amassement de nourriture. La majeure partie de cette thèse est une contribution à l'étude de ces deux réponses.

Le signal interne à l'origine de l'alliesthésie alimentaire négative après ingestion d'un repas ou d'une solution glucosée restait inconnu. L'étude quantitative de l'alliesthésie après injection intra-gastrique de glucose à diverses concentrations par modification, soit de la masse de glucose dissoute, soit du volume de dissolution, a permis de conclure que ce signal interne est la gluco-concentration digestive.

Les solutions de mannitol (polyole structuralement très proche du glucose mais non assimilé par la muqueuse intestinale) ont un pouvoir alliesthésiant, pour les stimulus gustatifs et olfactifs alimentaires, équivalent à celui de solutions de glucose de même concentration. De cette observation nous avons conclu que le signal interne à l'origine de l'alliesthésie prend naissance dans la lumière du tube digestif. Enfin la plus grande rapidité d'action des solutions directement administrées dans le duodénum, que celle des solutions administrées dans l'estomac, est en faveur d'une origine duodénale plutôt que gastrique. Les glucido-récepteurs duodénaux de MEI (247) pourraient être les capteurs du signal. De nombreux arguments sont en faveur d'une participation importante de l'alliesthésie dans l'établissement de la satiété, confirmant le rôle de ce phénomène sensoriel dans la régulation énergétique.

C'est pourquoi nous avons entrepris l'étude de l'effet de la température ambiante, qui influence le bilan énergétique de l'individu, sur l'alliesthésie alimentaire, la sensation de faim et la réponse hédonique de sujets à jeun, pour divers stimulus olfactifs et gustatifs, alimentaires ou non.

Une courte exposition à un environnement froid (0 ou 6° C) n'a aucun effet sur la sensation de faim et pratiquement aucun effet sur la composante hédonique induite par des stimulations gustatives et olfactives, alimentaires ou non. En revanche, cette exposition au froid réduit significativement l'amplitude de l'alliesthésie négative induite par le glucose intra-gastrique sur les saveurs et les odeurs alimentaires. Ce phénomène est indépendant de la température des stimulus. Ces observations conduisent à dissocier les deux versants de la motivation alimentaire : la faim et la satiété.

L'alliesthésie alimentaire est un phénomène à point de départ périphérique, mettant en jeu l'analyseur alimentaire rhino-oro-pharyngé. L'intervention de l'alliesthésie olfacto-gustative dans le contrôle de la prise alimentaire, par l'intermédiaire de la satiété (dont elle est une composante majeure), attire l'attention sur le rôle dans la régulation énergétique de cet analyseur périphérique. Son exclusion chez quatre sujets humains au cours d'une expérience d'auto-nutrition exclusivement intra-gastrique par sonde pendant 16 à 38 jours perturbe profondément la régulation énergétique à long terme. Dans ces conditions tous les sujets maigrissent et ne présentent aucune récupération de leurs capacités régulatrices, malgré la perte de 10 p. cent de poids. Cette observation montre que le poids normal constant est défendu par une régulation dont une boucle implique l'analyseur alimentaire rhino-oro-pharyngé. Divers arguments bibliographiques permettent également de supposer que l'exclusion de l'appareil olfacto-gustatif pourraît décaler vers le bas la consigne de la régulation énergétique.

Enfin chez l'humain nous avons exploré l'effet d'un entraînement physique intense sur le bilan énergétique. La comparaison sur un an du poids, de la masse lipidique totale et de la masse maigre de quatre groupes de sujets masculins et féminins, sédentaires ou entraînés, montre que les variations observées sont indépendantes de l'entraînement physique mais varient avec le sexe. A l'âge de 20 ans l'inflation adipeuse sur un an est plus importante chez les hommes que chez les femmes. En conclusion, l'observation de la stabilité de la masse adipeuse, pour un âge et un sexe donné, est en faveur d'une régulation de la masse grasse.

Réponse hédonique et alliesthésie sont mesurables chez l'humain. Afin d'explorer chez l'animal les liens entre le poids corporel et une réponse comportementale analogue, au service de la régulation énergétique, nous avons exploré le comportement d'amassement de nourriture. Il existe chez le rat femelle une relation quantitative linéaire entre ce comportement et le poids corporel :

$$A = a (P - Po)$$

où A est la quantité de nourriture amassée, au cours d'une session expérimentale de trois heures, par une ratte amaigrie de poids P dont le poids *ad-libitum* est Po. Le seuil d'apparition du comportement n'est pas statistiquement différent du poids *ad-libitum* avant et après la privation alimentaire. Ce seuil constitue donc une mesure de la consigne de la régulation pondérale. Ces résultats confirment l'existence d'une régulation du poids corporel (ou d'une grandeur directement corrélative), bien que l'amassement ne soit pas capable de modifier par lui-même le poids. Ils montrent en outre que cette régulation est du type proportionnel. La préparation décrite est proposée comme un moyen d'étude de la régulation énergétique en boucle ouverte.

Nous l'avons utilisé pour explorer l'influence de la température ambiante sur la régulation énergétique. Nous avons ainsi observé qu'une température ambiante basse augmente la pente du comportement d'amassement en fonction du poids corporel, mais ne modifie pas la consigne de la régulation énergétique. Enfin, l'effet de la température ambiante semble s'exercer de façon immédiate constituant un signal à court terme.

En conclusion générale nous avons examiné ce que ces résultats apportent à la notion de régulation énergétique, puis nous avons soulevé et discuté le problème de la grandeur réellement régulée, et présenté les hypothèses récentes dans ce domaine.

1➤9

BIBLIOGRAPHIE

1. ABRAMS R.M. et HAMMEL H.T. (1964)
Hypothalamie temperature in µnesthetized albino rats during feeding and sleeping.
Am. J. Physiol. : 206, 641-646

2. ALBINO R.C. et LONG M. (1951)
The effect of infant food-deprivation upon adult hoarding in the white rat.
Brit. J. Psychol. : 42, 146-154

3. ANDERSSON B. et LARSSON B. (1961)
Influence of local temperature changes in the preoptic area and rostral hypothalamus on the regulation of food and water intake
Acta. Physiol. Scand. : 52, 75-89

4. ANDERSSON M. et KREBS J. (1978)
On the evolution of hoarding behavior.
Animal behaviour : 21 (3), 707

5. ANDERSSON B. - GALE C.C. et SUNDSTEN J.W. (1962)
Effect of chronic central cooling on alimentation and thermoregulation.
Acta. Physiol. Scand. : 55, 177-188

6. ANIL M.H. et FORBES J.M. (1980)
Feeding in sheep during intraportal infusions of short-chain fatty acids and the effect of liver denervation.
In : J. Physiol. (London) : 298, 407-414

7. APFELBAUM M. - ASSAN R. et REINBERG A. (1973)
Metabolic, hormonal and behavioral changes during a restricted diet (220 k Cal/24 h as casein).
Communication à : Seconda Giornata Torinese di Dietoterapia, La dieta ipoglicidica nel trattamento dell'obesità.
Torino, 30 mars - 1 avril 1973

8. APFELBAUM M. - BOSTSARRON J. et LACATIS (1971)
Effect of caloric restriction and excessive caloric intake on energy expenditure.
Am. J. Clin. Nutr. : 24, 1405-1409

9. APFELBAUM M. - BOSTSARRON J. - LACATIS D. et DURET F. (1972)
Diminution de la consommation d'O2 au cours du travail musculaire chez 41 sujets soumis pendant 15 jours au régime restrictif.
J. Physiol. (Paris) : 65 (1) : 90 A

10 ➤ 19

10. APFELBAUM M. - BOSTSARRON J. - LACATIS D. et DURET F. (1972)
Augmentation de la consommation d'O2 chez 8 sujets bien portants, recevant pendant 15 jours un supplément de 1 500 calories.
J. Physiol. (Paris) : 65 (1) : 91 A

11. APFELBAUM M. - BOSTSARON J. et TREMOLIERES (1970)
Effets du niveau calorique de l'alimentation sur la consommation d'oxygène mesurée dans les conditions basales chez l'homme et chez le rat.
J. Physiol. (Paris) : 62 (1), 113-114

12. APFELBAUM M. et BRIGANT L. (1975)
Arguments en faveur d'un adipostat.
In : Régulation du bilan d'énergie chez l'homme.
Par : JEQUIER E.
Ed. : Médecine et hygiène (Genève) 187-196

13. APFELBAUM M. - LACATIS D. - NAON R. et TREMOLIERES J. (1970)
Etude de la consommation d'oxygène et du QR pendant les périodes de 24 heures chez l'homme et chez le rat soumis aux réductions d'apports alimentaires.
J. Physiol. (Paris) : 62 (1), 114-115

14. APFELBAUM M. et LEPOUTRE R. (1978)
Les mangeurs inégaux.
Ed. Stock (PARIS) 286 p.

15. ASCHKENASY - LELU P. (1965)
Le rôle des caractéristiques sensorielles et des propriétés nutritives des aliments dans la régulation du comportement alimentaire.
In : Annales de la nutrition et de l'alimentation. XIX (2), A55-A96

16. BAILE C.A. et FORBES J.M. (1974)
Control of feed intake and Regulation of energy balance in ruminants
Physiological Reviews : 54 (1), 160-214

17. BAILE C.A. - ZINN W. et MAYER J. (1971)
Feeding behavior of monkeys : glucose utilisation rate and site of glucose entry.
Physiol. Behav. : 6, 537-541

18. BARNETT S.A. (1963)
The rat : a study in behaviour.
Ed. : Chicago. Aldine Publish Co - 288 p.

19. BARTOSHUK L.M. (1974)
NaCl thresholds in man : thresholds for water taste or NaCl taste ?
J. comp. Physiol. Psychol. : 87 (2), 310-325

20. BERNSTEIN I.L. et VITIELLO M.V. (1978)
The small intestine and the control of meal patterns of the rat.
In : Physiol. Behav. : 20 (4), 417-422

21. BEVAN W. et GRODSKY M.A. (1958)
Hoarding in hamsters with systematically controled pretest experience.
J. Comp. Physiol. Psychol. : 51, 342-345

22. BIBLE
Les Proverbes : 6, 6-8

23. BINDRA D. (1947)
Water hoarding in rats.
J. Comp. Physiol. Psychol. : 40, 149-156

24. BINDRA D. (1947)
Hoarding Behavior of Rats : Nutritional and psychological factors.
Unpublished doctoral dissertation.
PhD thesis - Harvard University.

25. BINDRA D. (1948)
The nature of motivation for hoarding food.
J. comp. physiol. Psychol. : 41, 211-218

26. BINDRA D. (1948)
What makes rats hoard ?
J. comp. physiol. Psychol. : 41, 397-402

27. BJORNTORP P. - DE JOUNGE K. - KROTKIEWSKI M. - SULLIVAN L. - SJOSTROM L. et STENBERG J. (1973)
Physical training in human obesity.
III - Effects of long-term physical training on hody composition.
Metabolism : 22, 1467-1475

28. BJORNTORP P. (1970)
DE JOUNGE K. - SJOSTROM L. - SULLIVAN L.
The effect of Physical Training on insulin production in Obesity.
Metabolism : 19 (8), 631-638

29. BJORNTORP P. - GRIMBY G. - SANNE H. - SJOSTROM G. - TIBBLIN G. et WILHELMSEN L.
Adipose tissue fat cell size in relation to metabolism in weight-stabile, physically active Men.
Horm. Metab. Res. : 4, 178-182

30 ➢ 39

30. BLIGH J. et JOHNSON K.G. (1973)
Glossary of terms for thermal physiology.
J. Applied Physiology : 35 (6), 941-961

31. BLOOMFIELD A. et TAINTER M.L. (1943)
The effect of vitamine B on spontaneous activity of the rat.
J. lab. clin. Med. : 28, 1680-1690

32. BLUNDELL J.E. et HERBERG L.J. (1968)
Relative effects of nutritional deficit and deprivation period on rate of electrical self-stimulation of lateral hypothalamus.
Nature (London) : 219, 627-628

33. BLUNDELL J.E. et HERBERG L.J. (1970)
Adrenergic stimulation of the rat diencephalon and its effect on food intake and hoarding activity.
The Quarterly Journal of Experimental Psychology : 22 (2), 125-132

34. BLUNDELL J.E. et HERBERG L.J. (1973)
Effectiveness of lateral hypothalamic stimulation, arousal, and food deprivation in the initiation of hoarding behaviour in naive rats.
Physiol. Behav. : 10 (4), 763-767

35. BONNIER G. et CABANAC M. (1970)
Régulation de la calcémie - Etude analogique.
Revue Européenne d'Etudes Cliniques et Biologiques : XV (5), 551-55

36. BOOTH G. (1972)
Conditioned satiety in the rat.
J. comp. physiol. Psychol. : 81 (3), 457-471

37. BOOTH D.A. (1977)
Satiety and appetite are conditioned reactions.
Psychoson. Medicine : 39 (2), 76-81

38. BOOTH D.A. (1978)
Hunger models : computable theory of feeding control.
avec la collaboration de 22 auteurs.
Ed. : Academic Press (London - New-York - Sass Francisco) - 478 p.

39. BOOTH D.A. - CAMPBELL A.T. et CHASE M. (1970)
Temporal bounds of post-ingestive glucose induced satiety in man.
Nature : 228, 1104-1105

40. BOOTH D.A. - CHASE A. et CAMPBELL A.T. (1970)
Relative effectiveness of Pratoin in the late stages of appetite suppression in Man.
Physiol. Behav. : 5 (11), 1299-1302

41. BOOTH D.A. - TOATES F.M. et PLATT S.V. (1976)
Control system for hunger and its implications in animals and man.
Hunger : Basic Mechanisms and Clinical implications.
par : NOVIN D. - WYRWICKA W. et BRAY G.
Ed. : Raven Press (New-York) 127-143

42. BOOTH G. et STRANG J.M. (1936)
Changes in temperature of the skin following the ingestion of food.
Archs. intern. Med. : 57, 533-543

43. BRIESE L. et QUIJADA M. (1978)
Sugar Solutions taste better (positive alliesthésia) after insulin.
Physiol. London : 285, 20 P

44. BRIESE E. et QUIJADA M. (1979)
Positive alliesthésia after insulin.
Experientia : 35, 1058

45. BROBECK J.R. (1945)
Effect of variations in activity, food intake and environnental temperature on weight gain in albino rat.
In : Amer. J. Physiol. : 143, 1-5

46. BROBECK J.R. (1948)
Food intake as a mechanism of temperature regulation.
Yale J. Biol. Med. : 20, 545-557

47. BROBECK J.R. (1957)
Mechanisms concerned with appetite.
Pediatrics : 20, 549-552

48. BROBECK J.R. (1957)
Neural control of hunger, appetite, and satiety.
Yale J. Biol. Med. : 29, 565-574

49. BROBECK J.R. (1957)
Neural factors of obesity.
Bull. N. Y. Acad. Med. : 33, 762-770

50 ► 59

50. BROBECK J.R. (1960)
Food and temperature.
Recent. Progr. Hormone Res. : 16, 439-466

51. BROBECK J.R. (1960)
Regulation of feeding and drinking.
Handbook of Physiology-Neurophysiology II - Chapitre XLVII -
Ed. : WASHINGTON D.C. - 1197-1206

52. BROWMAN L.G. (1943)
The effect of controlled temperatures apon the spontaneous activity rythms of the albino rat.
J. exp. Zool. : 94, 477-489

53. BROWN R.E. et Mc FARLAND D.J. (1979)
Interaction of hunger and sexual motivation in the male rat : time sharing approach.
Animal Behaviour : 27 (3), 887-886

54. BUENO L. et RUCKEBUSCH Y. (1974)
Contrôle de l'ingestion alimentaire par des chemorécepteurs duodénaux chez les ruminants.
C.R. Hebd. Séanc. Acad. Sci. Paris : 279, 409-412

55. CABANAC M. (1969)
Plaisir ou déplaisir de la sensation thermique et homéothermie.
Physiol. Behav. : 4, 359-364

56. CABANAC M. (1971)
Physiological role of pleasure.
Science : 173, 1103-1107

57. CABANAC M. (1977)
Le Thermostat humain.
Energétique et thermique de l'homme dans son environnement - Edité par la Société Française des thermiciens (Strasbourg 16 - 18 mai 1977) : B1 - B 10

58. CABANAC M. (1979)
Sensory pleasure.
The Quartely review of Biology : 54 (1), 1-29

59. CABANAC M. (1979)
Le comportement thermorégulateur.
J. Physiol. (Paris) : 75, 115-178

60. CABANAC M. - APFELBAUM M. et Mac-LEOD P. (1971)
Existe-t-il un pondérostat ?
Concours médical : 93 (10), 1653-1663

61. CABANAC M. et CHATONNET J. (1964)
Influence de la température interne sur le caractère affectif d'une sensation thermique cutanée.
J. Physiol. (Paris) : 56 (4), 540-541

62. CABANAC M. - CUNNINGHAM D.J. et STOLWIJK J.A.J. (1971)
Thermoregulatory set point during exercise : a behavioral approach.
J. comp. physiol. Psychol. : 76, 94-102

63. CABANAC M. et DUCLAUX R. (1970)
Obesity : Absence of Satiety Aversion to Sucrose.
Science : 168, 496-497

64. CABANAC M. et DUCLAUX R. (1971)
Specificity of Internal Signals in producing Satiety for Taste Stimuli.
Nature : 227, (5261) 966-967

65. CABANAC M. et DUCLAUX R. (1973)
Alliesthésie olfacto-gustative et prise alimentaire chez l'homme.
Journal de Physiol. : 66, 113-135

66. CABANAC M. - DUCLAUX R. - SPECTOR N.H. (1971)
Sensory feedback in regulation of hody weight : is there a ponderostat ?
Nature : 229, 125-127

67. CABANAC M. et FANTINO M. (1977)
Origin of olfacto-gustatory alliesthesia : intestinal sensitivity to carbohydrate concentration ?
Physiol. Behav. : 18 (6), 1039-1045

68. CABANAC M. - HILDEBRANDT G. - MASSONET B. et STREMPEL M. (1976)
A study of the nycthemeral cycle of behavioural temperature regulation in man.
J. Physiol. : 257, 275-291

69. CABANAC M. - MASSONNET B. et BELAICHE R. (1972)
Preferred skin temperature as a function of internal and mean skin temperature.
J. appl. Physiol. : 33, 699-704

70 ➤ 79

70. CABANAC M. - MINAIRE Y. et ADAIR E.R. (1968)
Influence of internal factors on the pleasantnesse of a gustative sweet sensation.
Behav. Bid. : 1, 77-82

71. CABANAC M. et PRUVOST M. (1973)
Alliesthésie gustative pour le sucre : étude complémentaire sur la nature du signal interne.
J. physiol. (Paris) : 65 (3), 370-A

72. CABANAC M. - PRUVOST M. et FANTINO M. (1973)
Alliesthésie négative pour les stimulus sucrés après diverses ingestions de glucose.
Physiol. Behav. : 11 (3), 345-348

73. CABANAC M. et RABE E. (1976)
Influence de la consommation d'une nourriture à saveur neutre sur le contrôle du poids chez l'humain.
Physiol. Behav. : 17 (4), 675-678

74. CAHALANE (1947)
Mammals of North America
Ed. : Mc Millan Co edit New-York (nouvelle édition 1961) - 682 p.

75. CAMPBELL C.S. et DAVIS J.D. (1974)
Liking rate of rats is reduced by intra-duodenal and intraportal glucose infusions.
Physiol. Behav. : 12, 357-365

76. CAMPBELL C.S. et DAVIS J.D. (1974)
Peripheral control of food intake : interaction betweers test diets and postingestive chemoreception.
Physiol. Behav. : 12, 377-384

77. CAMPBELL R.G. - THOMPSON D.A. et BECKER E.F. (1977)
Effects of ad-libitum intragastric feeding on meal taking behavior in man.
Communication à la : Sixth international conference on the Physiology of food and fluid intake - Paris - Jouyen Josas : 25 - 28 VII

77 B. CANGUILHEM B. (1977)
Rythmes circannuéls du poids et du sommeil hibernal chez le hamster d'Europe. Rôle de la photopériode, de la température, de la tyroîde et des monoamines cérébrales.
Thèse Doctorat en Sciences. Université Louis Pasteur (Strasbourg) 8

78. CANGUILHEM B. et MARX C.N. (1973)
Regulation of the body weight of the Europeon hamster during the annual Cycle.
Plügers Arch. : 338, 169-175

80. CANNON W.R. et WASHBURN A.I. (1912)
An explanation of hunger.
Amer. J. Physiol. : 29, 441-454

80. CATTARELLI M. - VERNAY-MAURY E. et CHANEL J. (1977)
Modulation de l'activité du Bulbe Olfactif en fonction de la signification des odeurs chez le rat.
Physiol. Behav. : 19, 381-387

81. CHATONNET (1965)
Sur les modalités de mise en jeu des commandes nerveuses de la régulation thermique.
In : les concepts de Cl. BERNARD sur le milieu intérieur
Ed. : MASSON et C[ie] (Paris), 399-413

82. CHATONNET J. (1970)
Regulation thermique
In : Physiologie - Fonctions de nutrition
Par : KAYSER Ch. - 2ème édition - Tome 1, p. 1263-1308
Ed. : FLAMMARION (Paris)

83. CHAUVIN R. (1969)
Psychophysiologie - Tome II
Le comportement animal.
Ed. : MASSON (Paris) - 418 p.

84. CHIRICO A.M. et STUNKARD A.J. (1960)
Physical activity and human obesity.
New England Journal of Medicine : 263, 935-940

85. CIER J.F. (1970)
Vasomotricité
In : Physiologie - Les grandes fonctions
2ème édition - Tome 3, p. 655-705
Ed. : FLAMMARION (Paris)

86. COATES T.J. - JEFFERY R.W. et WING R.R. (1978)
The relationship between persons' relative body weights and the quality and quantity of food stored in their homes.
In : Addictive Behaviors : 3, 179-184

87. COHEN et SALMON C. (1970)
L'amassement chez les rongeurs.
An. Psychol. : 70, 224-246

88. CORBIT J.D. (1968)
Cellular dehydration and hypovolaemia are additive in producing thirst.
Nature : 218 (5144), 886-887

89. CORBIT J.D. (1969)
Osmotic thirst : theoretical and experimental analysis.
J. comp. physiol. Psychol. : 67 (1), 3-14

90 ➤ 99

90. CORBIT J.D. (1970)
Behavioral regulation of body temperature.
Physiological and Behavioral Temperature Regulation.
HARDY J.D. GAGGE A.P. et STOLWIJK J.A.J.
Ed. : Charles C. et Thomas, 777-801

91. CORBIT J.D. et STELLAR E. (1964)
Palatability, food intake, and obesity in normal and hyper-phagic rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 58, 63-67

92. CORMARECHE-LEYDIER M. (1978)
Température spinale comportement thermorégulateur et prise alimentaire : étude expérimentale chez le chien et le rat.
Thèse de Doctorat d'Etat de Science.
Université CLAUDE-BERNARD - LYON

93. CORMARECHE M. et SPECTOR N.M. (1972)
Temperature and feeding in dogs.
II - Changes in core temperature before and during food intake with and without thermal stimuli to the spinal cord.
J. Physiol. (Paris) : 04 (6), 631-645

94. COSNIER J. DUVEAU A. et CHANEL J. (1965)
Consommation d'oxygène et grégarisme chez le rat nouveau-né.
C.R. Soc. Biol. : 159, 1579-1581

95. CROZE S. DUCLAUX R. et RUSSEK M. (1977)
Constany of heat pain characteristics to change in skin and body temperature.
Brain Research : 131, 367-372

96. CUNNINGHAM D.J. et CABANAC M. (1971)
Evidence from behavioural thermoregulatory responses of a shift in set point temperature related to the menstrual cycle.
J. Physiol. (Paris) : 63, 236-238

96 B. CYTAWA J. et TROJNIAR W. (1976)
The state of pleasure and its role in instrumental conditioning.
Activ. nerv. sup. : 18, 92-96

97. DARWIN C. (1882)
Voyage d'un naturaliste autour du monde.
Ed. : Reinwald. (Paris)

98. DAVIES L. (1970)
Comment on weight loss during manned space missions.
J. Brit. Interplanet. Soc. : 23, 651-655

99. DAVIS J.D. et CAMPBELL C.S. (1973)
Peripheral control of meal size in the rat:effect of sham feeding on meal size and drinking rate.
J. comp. physiol. Psychol. : 83 (3), 379-387

100. DAVIS J.D. et COLLINS B.J. (1978)
Distension of the small intestine, satiety, and the control of food intake.
Am. J. Clin. Nutr. : 31, S255-S258

101. DAVIS J.D. - COLINS B.J. et LEVINE M.W. (1975)
Peripheral control of drinking:gastro-intestinal filling as a negative feedback signal,a theorical and experimental analysis.
J. comp. physiol. Psycol. : 89, 985-1002

102. DAVIS J. et WIRTSHAFTER D. (1978)
Set-points or settling points for body weight? a reply to MROSOVSKY and POWLEY.
Behavioral Biology : 24, 405-411

103. DE DOMBAL F.T. (1969)
Weight loss during manned space missions.
J. Brit. Interplanet. Soc. : 22, 261-265

104. DENENBERG V.H. (1952)
Hoarding in the white rat under isolation and group conditions.
J. comp. physiol. Psychol. : 45, 497-503

105. DEPOCAS F. - HART J.S. et HEROUX O. (1957)
Energy metabolism of the white rat after acclimation to warm and cold environment.
J. appl. Physiol. : 10, 393-397

106. DEUTSCH J.A. -YOUNG W.G. et KALOGERIS T.J. (1978)
The stomac signals satiety
Science : 201, 165-167

107. DEWSBURY D.A. (1970)
Food hoarding in rice rats and cotton rats.
Psychol. Rep. : 26, 174

108. DIBELLA L. and TAROZZI G. (1974)
Probable liver thermoreceptors as modulators of food and water intake.
XXVI International congress of physiological Sciences.
Jerusalem satellite Symposium:Physiology of food and fluid Intake : Octobre 1974

109. DOASSANS-WILHELM M. (1978)
Régulation pondérale et obésité :Etude de l'alliesthésie gustative chez 91 sujets obèses.
Thèse de Doctorat en Médecine. Université Paris VI

110 ➤ 119

110. DODD D.K. -BIRKY H.J. et STALLING R.B. (1976)
Eating behavior of obese and normal-weight females in a natural setting.
Addictive Behaviors : 1, 321-325

111. DONALD D.W.A. (1973)
Mortality rates among the overweight
Anorexia and Obesity.
Ed. : Royal College of Physicians (Edinburg) 63-70

112. DUCLAUX R. (1977)
Les récepteurs thermiques cutanés.
J. Physiol. (Paris) : 73, 849-862

113. DUCLAUX R. et CABANAC M. (1970)
Psychophysiologie: effets d'une ingestion de glucose sur la sensation et la perception d'un stimulus olfactif alimentaire.
C. R. Acad. Sc. Paris : 270, 1006-1009

114. DUCLAUX R. - FEISTHAUER J. et CABANAC M. (1973)
Effets du repas sur l'agrément d'odeurs alimentaires et non alimentaires chez l'homme.
Physiol. Behav. : 10, 1029-1033

115. DURNIN J.V. et BROCKWAY G.A. (1959)
Determination of the total daily energy expenditure in man by indirect calorimetry:assessment of the accuracy of a modern technique.
Brit. J. Nutr. : 13, 41-57

116. EDHOLM O.G. - ADAM J.M. - HEALY M.J.R. - WOLFF H.S. - GOLDSMITH R. et BEST T.W. (1970)
Food intake and energy expenditure of army recruits.
Brit. J. Nutr. : 24, 1091-1107

117. EIBL-EIBESFELDT I. (1953)
Zur ethologie des hamsters (Cricetus cricetus)
Z-Tierpsychol. : 10, 204-254

118. ENGELBERG J. (1966)
Physiological regulation. The steady state.
Physiologist, Wash : 9, 69-88

119. EPSTEIN A.N. (1960)
Water intake without the act of drinking.
Science :134, 497-498

120. EPSTEIN L.M. -PARKER L. - McCOY J.F. et McGEE G. (1976)
Descriptive analysis of eating regulation in obese and non-obese children.
J. appl. behav. Anal. : 9, 407-415

121. EPSTEIN A.N. et TEITELBAUM P. (1962)
Regulation of food intake in the absence of taste,smeel and other orapharyngeal sensation.
J. comp. physiol. Psychol. :55, 753-759

122. EPSTEIN L.N. - WING R.R. et THOMPSON J.K. (1978)
The relationship between exercice intensity caloric intake, and weight.
Addictive Behaviors : 3, 185-190

123. ESTEP D.Q. - LANIER D.L. et DEWSBURY D.A. (1979)
Variation of food hoarding with the estrous cycle of Syrian golden hamsters (Mesocricetus auratus).
Hormones and Behavior : 11(3), 259-263

124. FAUST I.M. et HIRSH J. (1978)
Diet induced adipocyte number increase in adult rats:a new model of obesity.
Am. J. Physiol. : 4 (3), E279-E286

125. FERGUSSON N.B.L. et KEESEY R.E. (1975)
Effect of a quinine-adulterated diet upon body weight maintenance in male rats with ventromedial hypothalamic lesions.
J. comp. physiol. Psychol. : 89, 478-488

126. FORMOZOV A.N. (1966)
Adaptive modofication of behaviour in mammals of Eurasian steppes.
J. Mammal : 47, 208-213

127. FRANÇOIS B. (1968)
Makeshift determination of total body fat.
Excepta Medica Monograph:Physiopathology of adipose tissue : 349-358

128. FRANÇOIS B. - TRAEGER J. et JOLY R. (1966)
La determination de la masse maigre par l'antropométrie.
II - Nouveaux essais.
Ninerva Nephrologica : 13, 38-52

129. GARCIA J. - HANKINS W.G. et RUSINIAK K.W. (1974)
Behavioral regulation of the milieu interne in man and rat.
Science : 185, 824-831

130 ➤ 139

130. GARCIA J. - KIMELDORF D.J. et KOELLING. (1955)
Conditioned aversion to saccharin resulting from exposure to gamma radiation.
Science : 122, 157

131. GARROW J.S. (1974)
Energy balance and obesity in man.
Ed. : North Holland Publ. Co. (London) :159p.

132. GARROW J.S. (1975)
The long term stability of hody weight in monkeys and man.
Régulation du bilan d'énergie chez l'homme.
JEQUIER E. 212-220
Ed. : Médecine et hygiène (Genève).

133. GASNIER A. et MAYER A.R. (1939)
Recherches sur la régulation de la nutrition.
III - Mechanismes regulateurs de la nutrition et intensité du metabolisme.
Ann. Physiol. Physico-chim. Biol. : 15, 186-194

134. GEIGY (1972)
Tables Scientifiques (Documenta Geigy) 7ème édition.
Ed. : CIBA - GEIGY (Bâle)

135. GIACHETTI I. - Mac LEOD P. et LE MAGNEN J. (1970)
Contrôle centrifuge des afférences olfactives en fonction des états de faim et de satiété chez le rat.
In : C. R. Séances soc. Biol. : 164, 841-846

136. GIBBS J. - FALASCO J.D. et Mc HUGH P.R. (1976)
Cholecystokinin decreased food intake in rhesus monkeys.
Amer. J. Physiol. : 230 (1), 15-18

137. GIBBS J. - YOUNG R.C. et SMITH G.P. (1973)
Cholecystokinin decreases food intake in rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 84, 488-495

138. GLICK Z. (1979)
Intestinal satiety with and without upper intestinal factor.
Amer. J. Physiol. : 236, R142-R146

139. GLICK Z. et MODAN M. (1976)
Control of food intake during continuous injection of glucose into the upper duodenum and the uper ileum of rats.
Physiological Psychology : 5 (1), 7-10

140. GOETZL F.R. - GOLDSCHMIDT M. - WHEELER P. et STONE F. (1949)
Influence of sugar upon olfactory acuity and upon the sensation complexe of appetite and satiety.
Gastroenterology : 12, 252-257

141. GOLDBLATT P.E. - MOORE M.E. et STUNKARD A.J. (1965)
Social factors in obesity.
J. amer. med. Ass. : 192, 1039-1044

142. GOODMAN L.S. et GILMAN A. (1970)
The pharmacological basis of therapeutics. 4ème Edition.
Ed. : The Mac millan company (London - Toronto)

143. GORDON T. et KANNELL W.B. (1973)
The effects of overweight on cardiovascular disease.
Geriatrics : 28, 80-88

144. GRASSE P.P. (1955)
Traité de zoologie : Anatomie, systématique, biologie.
Tome XVII - Mammifères - Les ordres : anatomie, éthologie, systématique.
Fascicule II.
Ordre des Rongeurs : Provisions et amassement p. 1371-1373
Ed. : MASSON (Paris).

145. GREENLEAF J.E. - BERNAVER E.M. - JUHOS L.T. - YOUNG H.L. - MORSE J.T. et STALEY R.W. (1977)
Effects of exercise on fluid exchange and body composition in man during 14 day bed rest.
J. appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physio. : 43 (1), 126-132

146. GREENWAY F.L. et BRAY G.A. (1977)
Cholecystokinin and Satiety.
LIFE SCIENCES : 21 (6), 769-771

147. GREMY F. et SALMON D. (1969)
Bases statistiques pour la recherche médicale et biologique.
Ed. : Dunod (Paris) - 412 p.

148. GROSS N.B. et COHN V.H. (1954)
The effect of vitamin B defiency on the hoarding behaviour of rats.
Am. J. Psychol. : 67, 124-128

149. GROSS N.B. - FISHER M.H. et COHN V.H. (1965)
The effect of a Rachitogenic diet on the hoarding behaviour of rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 48, 451-455

150 ➤ 159

150. GROSSMAN S.P. et RECHTSHAFFEN A. (1967)
Variations in brain temperature in relation to food intake.
Physiol. Behav. : 2, 379-383

151. GROVUM W.L. (1978)
Distension of the reticulum decreased food but not water intake by sheep.
Experienta : 34, 202- 203

152. GUY - GRAND B. et SITT Y. (1974)
Désordres gustatifs dans l'obésité humaine.
La Nouvelle Presse Médicale : 3 (2), 93

153. GUY - GRAND B. et SITT Y. (1975)
Gustative alliesthesia : evidence supporting the ponderostatic hypothesis for obesty.
Recent advances in obesity research : I. Proceedings of the 1st Intern. Congress on obesity.
Par : NOWARD, Alan
Ed. : Newman Publishing Ltd. 238-241

154. GUY-GRAND B. et SITT Y. (1975)
Gustative alliesthesia : evidence supporting the ponderostatic hypothesis for obesity.
Recent advances in obesity research : I. Proceeding of the 1st Intern. Congresson obesity.
Ed. : Newman publishing Ltd. 238-241

155. GUY - GRAND B. et SITT Y. (1976)
Origin of gustative alliesthesia : comparative effects or oral loads of glucose or of protein and lipid.
C.R. Acad. Sci. (Paris) : 282 (8), 755-758

156. HAMILTON C.L. (1963)
Hypothalamic temperature records of a monkey.
Proc. Soc. exp. Biol. Med. : 112, 55-57

157. HAMILTON C.L. (1963)
Interactions of food intake and temperature regulation in the rat.
J. comp. physiol. Psychol. : 56, 476-488

158. HAMILTON C.L. (1971)
Food intake and temperature stress in the monkey.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. : 136 (1), 207-230

159. HAMILTON W.J. (1942)
The buccal pouch of Peromyscus
J. Mammal : 23, 449-450

160. HAMMEL H.T. (1968)
Regulation of internal body temperature.
Ann. Rev. PhYsiol. : 30, 641-710

161. HAMMEL H.T. - JACKSON D.C. - STOLWIJK J.A.J. - HARDY J.D. et STRØHME S.B.
Temperature regulation by hypothalamic proportional control with an adjustable set point.
J. appl. Physiol. : 18, 1146-1154

162. HASHIM S.A. et VAN ITALLIE Th. (1965)
Studies in normal and obese subjects with a monitored food dispe
device.
Ann. N. Y. Acad. Sci. : 131, 654-661

163. HAVEL R.J. (1972)
Caloric homeostasis and disorders of fuel transport.
N. Engl. J. Med. : 287, 1186-1187

164. HELLMER L.A. (1943)
The effect of temperature on the behavior of the white rat.
Am. J. Psychol. : 56, 408-421

165. HENION K.E. (1971)
Odor Pleasantness and intensity a single dimension ?
J. exp. Psychol. : 90, 275-279

166. HERBERG L.J. (1977)
Body-weight set-Point Changes in rats.
Comm. à : Sixth International Conference on the Physiology of Fo
and Fluid Intake.
(Paris - Jouy en Josas (France) 25-28 VII - 1977)

167. HERBERG L.J. et BLUNDELL J.E. (1967)
Lateral hypothalamus : Hoarding Behavior elicited by electrical stimulation.
Science : 155 (3760), 349-350

168. HERBERG L.J. et BLUNDELL J.E. (1970)
Non-interaction of ventromedial and lateral hypothalamic mechani
in the regulation of feeding and hoarding behavior in the rat.
The Quarterly Journal of Experimental Psychology Q. J. exp. Psychol. : 22 (2), 133-141

169. HERBERG L.J. et FRANKLIN K.B.J. (1972)
Adrenergic feeding : its blockage or reversal by posterior VMH lesions and a new hypothesis.
Physiol. Behav. : 8 (6), 1029-1034

170 ➤ 179

170. HERBERG L.J. - FRANKLIN K.B.J. et STEPHENS D.N.
The Hypothalamic set point : what sets it ?
Résumé communiqué par les auteurs.

171. HERBERG L.J. - FRANKLIN K.B.J. et STEPHENS D.N. (1975)
The hypothalamic "Set-point" in experimental obesity.
Recent Advances in Obesity Research.
Par : HOWARD A.
Ed. : Newman Publishing (London) p. 235-237

172. HERBERG L.J. - PYE J.G. et BLUNDELL J.E. (1972)
Sex differences in the hypothalamic regulation of food hoarding : hormones versus calories.
Animal Behaviour : 20, 186-191

173. HERON F. et STEPHENS D.B. (1978)
The production of satiety by means of intra-duodenal glucose infusion in the pig.
J. Physiol. (London) : 284, 14 p.

174. HERVEY G.R. (1969)
Regulation of energy balance.
Nature : 223 (56-181), 629-631

175. HESS E.H. (1953)
Shyness as a factor influencing hoarding in rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 46, 46-48

176. HILL S.W. et Mc CUTCHEON N.B. (1975)
Eating responses of obese and non-obese humans during dinner meal.
Psychosomatic Medicine : 37, 395-401

177. HOEBEL B.G. et TEITELBAUM P. (1966)
Weight regulation in normal and hypothalamic hyperphagic rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 61, 189-193

178. HOLMAN G.L. (1969)
Intragastric Reinforcement effect.
J. comp. physiol. Psychol. : 69, 432-441

179. HOMMEL H. - FISCHER U. - RETZLAFF K. et KNOFLER H. (1972)
The mechanism of insulin secretion after oral glucose administration
II - Reflex insulin secretion in conscious dogs bearing fistulas of the digestive tract by sham - feeding of glucose and tap water.
Diabetologia : 8, 111-116

180. HOUPT T.R. - ANIKA S.M. et HOUPT K.A. (1979)
Preabsorptive intestinal satiety controls of food intake in pigs.
Am. J. Physiol. : 236, R328-R337

181. HUNT J. McV. (1941)
The effects of infant feeding-frustration upon adult hoarding in the albino rat.
J. Abn. and Soc. Psychol. : 36, 338-360

182. HUNT J. McV. - SCHLOSBERG H. - SOLOMON R.L. et STELLAR E. (1947)
Studies of the effects of infantile experience on adult behavior in rats :
I - Effects of infantile feeding-frustration on adulte hoarding.
J. comp. physiol. Psychol. : 40, 291-304

183. HUNT J. McV. et WILLOUGHBY R.R. (1939)
The effect of frustration on hoarding in rats.
Psychosom. Med. : 1, 309-310

184. JAMESON (1947)
Natural history of the prairie vole.
Univ. of Kaus. Publi. Mus. Nat. Hist. : 1, 125-151

185. JANOWITZ H.D. et GROSSMAN M.I. (1949)
Effect of variations in nutritive density on intake of food in dogs and cats.
Am. J. Physiol. : 158, 184-193

186. JANOWITZ H.D. et GROSSMAN M.I. (1949)
Some factors affecting the food intake of normal dogs and dogs with oesophagostomy and gastric-fistula.
Am. J. Physiol. : 159, 143-148

187. JOHNSON M.L. - BURKE B.S. et MAYER J. (1956)
Relative importance of inactivity and overeating in the energy balance of obese high school girls.
American Journal of Clinical Nutrition : 4, 37-44

188. JOHNSON P.F. et HIRSCH J. (1972)
Cellularity of adipose depots in six trains of genetically obese mice.
J. Lipid. Res. : 13, 2.

189. JOHNSON R.E. et KARK R.M. (1947)
Environnement and food intake in man.
Science : 105, 378.

190 ➤ 199

190. JOLY R. - FRANÇOIS B. et TRAEGER J. (1966)
La détermination de la masse maigre par l'anthropométrie - I: Bilan de 5 méthodes.
Minerva Nephrologica : 13, 1-27

191. JOOSTEN H.F.P. et VAN DER KROON P.H.W. (1974)
Growth pattern and behavioral traits associated with the development of the obese-hyperylycemic syndrome in mice (ob/ob).
Metabolism : 23, 1141-1147

192. JORDAN H.A. (1969)
Voluntary intra-gastric feeding : oral and gastric contributions to food intake and hunger in man.
J. comp. physiol. Psychol. : 68, 498-506

193. JORDAN H.A. - STELLAR E. et DUGGAN S.Z. (1968)
Voluntary intra-gastric feeding in man.
Behavioral Biology : 1, 65-68

194. KAKOLEWSKI J.W. et DEAUX E. (1970)
Initiation of eating as a function of ingestion of hypo-osmotic solutions.
Am. J. Physiol. : 218, 590-595

195. KAYSER C. (1940)
Essai d'analyse du mécanisme du sommeil hibernal.
Ann. physiol. Phys. biol. : 16, 313-372

196. KAYSER C.h. (1970)
Biorénergétique.
In : Physiologie - tome 1, 53-132
Par : KAYSER C.H.
Ed. : FLAMMARION - (Paris)

197. KEESY R.E. et POWLEY T.L. (1975)
Hypothalamic Regulation of body weight.
American scientist : 63 (5), 558-565

198. KENNEDY G.C. (1953)
The role of the depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat.
Proc. R. Soc. London. B. : 140, 578-592

199. KINDER E.F. (1927)
A study of nest-building of the albino rat.
J. Exp. Zool. : 47, 117-161

200. KING R.R. (1976)
Lipostatic control of body weight : evidence of humoral mediation
Physiol. psychol. : 4, 405-408

201. KLEIBER M. (1961)
The fire of life.
Ed. : John Wiley and son, Inc (New-York - London) 454 p.

202. KOHRS M.B. - WANG L.L. - EKLUND D. - PAULSEN B. et O'NEAL R. (1979)
The association of obesity with socio-economic factors in Missouri.
Am. J. Clin. Nutr. : 32, 2120-2128

203. LANIER D.L. - ESTEP D.Q. et DEWSBURY D.A. (1974)
Food hoarding in muroid rodents.
Behav. Biol. : 11, 177-187

204. LAPETITE D. et SOULAIRAC A. (1951)
Action du methylthiouracile sur le comportement d'amassement du rat.
Séance : 145, 505-508

205. LARUE C.H. (1975)
Comparaison des effets de l'anosmie périphérique et de la bulbectomie sur la séquence alimentaire du rat.
J. Physiol. (Paris) : 70, 299-306

206. LARUE C. et LE MAGNEN J. (1971)
Modification des séquences alimentaires et de la régulation calorique après ablation des bubles olfactifs chez le rat.
C.R. Acad. Sci. : 272, 90-93

207. LARUE C.H. et LE MAGNEN J. (1973)
Effets de l'interruption des voies olfacto-hypothalamiques sur la séquence alimentaire du rat.
J. Physiol. (Paris) : 66, 699-713

208. LARUE C.H. et LE MAGNEN J. (1974)
Effets de l'association de la bulbectomie et de la lésion des noyaux ventro-médiaux de l'hypothalamus sur les réponses alimentaires du rat blanc.
J. Physiol. (Paris) : 68, 75-80

209. LAUNAY M. (1975)
Stockage de la nourriture et distribution géographique des rongeurs.
Vie et Milieu: XXV (2), 361-368

210 ➤ 219

210. LAUNAY M. (1979)
L'amassement chez les rongeurs.
Thèse : 3ème cycle psychologie. Univ. René Descartes - PARIS V

211. LE MAGNEN J. (1955)
Sur le mécanisme d'établissement des appétits caloriques.
C.R. Acad. Sci. : 240, 2436-2438

212. LE MAGNEN J. (1956)
Le rôle des stimulations olfacto-gustatives dans les mécanismes de régulation de la prise alimentaire.
Ann. Nutr. Aliment. : 10, 153 -188

213. LE MAGNEN J. (1956)
Hyperphagie provoquée chez le Rat blanc par altération du mécanisme de satiété périphérique.
C.R. Soc. Biol. : 150, 32-35

214. LE MAGNEN J. (1956)
Rôle de l'odeur ajoutée au régime dans la régulation quantitative à court terme de la prise alimentaire chez le rat blanc.
C.R. Soc. Biol. : 150, 136-139

215. LE MAGNEN J. (1956)
Effet sur la prise alimentaire du rat blanc des administrations post-prandiales d'insuline et le mécanisme des appétits spécifiques
J. Physiol. (Paris) : 48, 789-802

216. LE MAGNEN J. (1959)
Le rôle des stimulus oflacto-gustatifs dans la régulation du comportement alimentaire du mammifère.
J. Physiol. (Paris) : 51, 137-160

217. LE MAGNEN J. (1960)
Effets d'une pluralité de stimulus alimentaires sur le déterminisme quantitatif de l'ingestion chez le rat blanc.
Archives des Sciences Physiologiques : 14 (4), 411-419

218. LE MAGNEN J. (1962)
Vocabulaire technique des caractères organoleptiques et de la dégustation des produits alimentaires.
Les cahiers techniques du C.N.E.R.N.A. : n° XI
Ed. : C.N.R.S. (Paris) - 86 p.

219. LE MAGNEN J. (1976)
Stress et obésité.
La recherche : 70, 777-778

220-229

220. LE MAGNEN J. et TALLON S. (1966)
La périodicité spontanée de la prise d'aliments ad-libitum du rat blanc.
J. Physiol. (Paris) : 58, 323-351

221. LEON A.S. - CONRAD J. - HUNNINGHAKE D.B. et SERFASS R. (1979)
Effects of a vigourous walking program on body composition and carbohydrate and lipid metabolism of obese young men.
In : Am. J. Clin. Nutr. : 32, (9)

222. LICKLIDER L.C. et LICKLIDER J.C.R. (1950)
Observations on the hoarding behavior of rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 43, 129-134

223. LIEBLING D.S. - EISNER J.D. - GIBBS J. et SMITH G.P. (1975)
Intestinal Satiety in Rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 89 (8), 955-965

224. LIN P.Y. - ROMSOS D.R. et LEVEILLE G.A. (1977)
Food intake, body weight gain and body composition of the Young obese (ob/ob) Mouse.
The Journal of Nutrition : 107 (9), 1715-1723

225. LIN M.T. - YIN T.H. et CHAI C.Y. (1972)
Effects of heating and cooling of spinal cord on CV and respiratory responses and food and water intake.
Am. J. Physiol. : 223 (3), 626-631

226. LORENZ K. (1974)
Evolution et modification du comportement.
Ed. : PAYOT (Paris) - 150 p.

227. MACDONALD D.W. (1976)
Food caching by red foxes and some other carnivores.
Z. Tierpsychol. : 42, 170-185

228. MACKAY E.M. - CALLAWAY J.W. et BARNES R.H. (1940)
Hyperalimentation in normal animals produced by protamine insulin.
J. Nutrition : 20, 59-66

229. MARX M.H. (1951)
Experimental analysis of the hoarding habit in the rat.
J. comp. physiol. Psychol. : 44, 168-177

230 ➤ 239

230. MARX M.H. (1952)
Infantile deprivation and adult behavior in the rat : retention of increased rate of eating.
J. comp. physiol. Psychol. : 45, 43-49

231. MARX M.H. (1957)
Experimental anlaysis of the hoarding habit in the rat.
III - Terminal reinforcement under low drive.
J. comp. physiol. Psychol. : 50, 168-171

232. MARX M.H. et BROWNSTEIN A.J. (1957)
Experimental analysis of the hoarding habit in the rat :
IV - Terminal reinforcement followed by higt drive at test.
J. comp. physiol. Psychol. : 50, 617-620

233. MAYER J. (1953)
Glucostatic mechanism of regulation of food intake.
New England J. Med. : 249, 13-16

234. MAYER J. (1953)
Decreased activity and energy balance in the hereditary obese-diabetes syndrome of mice.
Science : 117, 504-505

235. MAYER J. (1955)
Regulation of energy intake and the body weight : the glucosta theory and the lipostatic hypothesis.
Ann. N. Y. Acad. Sci. : 63, 15-43

236. MAYER J. (1965)
Inactivity as a major factor in adolescent obesity.
Ann. N.Y. Acad. Sci. : 131, 502-505

237. MAYER J. - MARSHALL N.B. - VITALE J.J. - CHRISTENSEN J.H. - MASHAYEKHI M.B. et STARE F.J. (1954)
Exercice, food intake and body weight in normal rats and geneticall obese adult mice.
J. Physiol. : 177, 544-548

238. MAYER J.E. et PUDEL U. (1972)
Experimental studies on food-intake in obese and normal weight subject.
Journal of Psychosomatic Research : 16, 305-308

239. MAYER J. - ROY P. et MITRA K.P. (1956)
Relation between caloric intake body weight and physical work : studies in an industrial male population in West Bengal.
American Journal of Clinical Nutrition : 4, 169-175

240. MAYER - GROSS W. et WALKER J.W. (1946)
Taste and selection of food hypoglycemia.
Brit. J. Exper. Path. : 27, 297-305

241. METROPOLITAN LIFE INSURANCE CO. (1959)
Stat. Bull. : 40, 6

242. Mc CLEARY R.A. (1953)
Taste and postingestion factors in specific hunger behavior.
J. comp. physiol. Psychol. : 46, 411-421

243. Mc CLEARY R.A. et MORGAN C.T. (1946)
Food hoarding in rats as a function of environnemental temperature.
J. comp. Psychol. : 39, 371-378

244. Mc CORD F. (1941)
The effect of frustration on hoarding rats.
J. comp. Psychol. : 32, 531-541

245. Mc KELVEY R.K. et MARX M.H. (1951)
Effects of intantile food and water deprivation on adult hoarding in the rat.
J. comp. physiol. Psychol. : 44, 423-430

246. MEI N. (1969)
Etude de la chémosensibilité intestinale par enregistrement unitaire de l'activité électrique des neurones vagaux.
J. Physiol. (Paris) : 61 (Sup. 2), 350

247. MEI N. (1978)
Vagal glucoreceptors in the small intestine of the cat.
J. Physiol. (London) : 282, 485-500

248. MEI N. (1980)
Sensibilité viscérale et prise alimentaire.
Communication à la 1ère réunion du comité : Bilan d'énergie et mécanismes du comportement ingestif - CNERNA - Paris 1er février 1980

249. MEI N. - BOYER A. et ARLHAC (1973)
(collaboration de CHATEL C.)
Activité unitaire des glucido-récepteurs vagaux de l'intestin : Relation avec la glycémie.
J. Physiol. (Paris) : 67, 294

250 ➤ 259

250. MILLAR J.S. et ZWICKEL F.C. (1972)
Characteristic and ecological signifiance of the hay piles of Pikas.
Mammalia : 36, 657-667

251. MILLER G.A. (1945)
Concerning the goal of hoarding behavior in the rat.
J. comp. phsychol. : 38, 209-212

252. MILLER N.E. - BAILEY C.J. et STEVENSON J.A.F. (1950)
Decreased "hunger" but increased food intake resulting from hypothalamic lesions.
Science : 112, 156

253. MILLER G.A. et POSTMAN L. (1946)
Individual and group hoarding in rats.
Amer. J. Psychol. : 59, 652-668

254. MILLER G.A. et VIEK P. (1944)
An analysis of rats'response to unfamiliar aspects of the hoarding situation.
J. comp. psychol. : 37, 221-231

255. MILLER G.A. et VIEK P. (1950)
Hoarding in the rat as a function of the length of the path.
J. comp. physiol. Psychol. : 43, 66-69

256. MINAIRE Y. et LAMBERT R. (1976)
Physiologie Humaine : la digestion.
Ed. : Simep (Villeurbanne) - 320 p.

257. MOGENSON G.J. et CALARESU F.R. (1978)
Food intake considered from the viewpoint of systems analysis.
Hunger models : Computable theory of feeding control.
Par : BOOTH D.A.
Ed. : Academic Press (London, New-York, San-Francisco) - 1-24

258. MOORE K. (1944)
Controlled temperature and preliminary measures of motivation of the white rat.
J. exp. Psychol. : 34, 516-524

259. MORGAN C.T. (1945)
Statistical treatment of hoarding data.
J. comp. Psychol. : 38, 247-256

260. MORGAN C.T. (1947)
The hoarding instinct.
Psychol. Rev. : 54, 335-241

261. MORGAN C.T. (1965)
Physiological Psychology. 3ème édition.
Ed. : Mc GRAW-HILL (New-York) 355 p.

262. MORGAN C.T. - STELLAR E. et JOHNSON O. (1943)
Food deprivation and hoarding in rats.
J. comp. Psychol. : 35, 275-295

263. MOSKOWITZ H.R. (1971)
The sweetness and pleasantness of sugars.
Amer. J. Psychol. : 84, 387-406

264. MOSKOWITZ H.R. - KUMRAIAH V. - SHARMA K.N. - JACOBS L. et SHARMA S.D. (1975)
Cross cultural differences in simple taste preference .
Science : 190, 1217-1218

265. MROSOVSKY N. (1977)
Hibernation and body weight in dormice : a new type of endogenous cycle.
Science : 196, 902-903

266. MROSOVSKY N. et FISHER K.C. (1970)
Sliding set points for body weight in ground squirrels during the hibernation season.
Canad. J. Zool. : 48, 241-247

267. MROSOVSKY N. et POWLEY T.L. (1977)
Set Points for body weight and fat.
Behav. Biol. : 20, 205-223

268. MUELLER K. et HSIAO S. (1978)
Current status of cholecystokinin as a short-term satiety hormone.
Neuroscience behavioral Reviews : 2, 79-87

269. MURPHY M.C. (1971)
Natural history of the Syrian golden hamster - a reconnaissance expedition.
Communication à : the Animal Behavior Society Philadelphia - PA - décembre 1971.

270 ➤ 279

270. NICOLAIDIS S. (1969)
Early systemic responses to orogastric stimulation in the regulation of food and water balance : functional and electro-physiological data.
Ann. N. Y. Acad. Sci. : 157, 1176-1202

271. NICOLAIDIS S. (1971)
Brief communication : parenteral alimentation and regulation of energy balance in rat.
Physiol. Behav. : 7 (6), 939-940

272. NICOLAIDIS S. (1977)
Physiologie du comportement alimentaire.
Physiologie humaine.
Par : MEYER P.H.
Ed. : Flammarion Medecine - Sciences (Paris) - 908-922

273. NICOLAIDIS S. (1978)
Rôle des réflexes anticipateurs oro-végétatifs dans la régulation hydrominérale et énergétique.
J. Physiol. (Paris) : 74, 1-19

274. NICOLAIDIS S. - DANGUIR J. et MATHER P. (1979)
A new approach of sleep and feeding behaviors in the laboratory rat.
Physiol. Behav. : 23, 717-722

275. NICOLAIDIS S. - PETIT M. et POLONOWSKI J. (1974)
Etude du rapport entre la régulation de la masse adipeuse corporelle et la composition lipidique de ses "centres régulateurs".
C.R. Acad. Sci. Paris : 278 série D, 1393-1396

276. NICOLAIDIS S. et ROWLAND N. (1976)
Metering of intravenous versus oral nutrients and regulation of energy balance.
Am. J. Physiol. : 231 (3), 661-668

277. NICOLAIDIS S. et ROWLAND N. (1977)
Intravenous self-feeding : long-term regulation of energy balance in rats.
Science : 195, 589-591

278. NIIJIMA A. (1969)
Afferent Discharges from Osmo-receptors in the liver of the Guinea Pig.
Science : 166, 1519-1520

279. NISBETT R.E. (1972)
Hunger, obesity and the ventromedial hypothalamus.
Psychol. Rev. : 79, 433-453

280 ➤ 289

280. NUBY J. - WALLACE P. - OWENK K. et THIESSEN D.D. (1973)
An influence of hormones on hoarding behavior in the Mongolian gerbil (Meriones unguiculatus).
Horm. Behav. : 4, 283-288

281. O'HARA W.J. - ALLEN C. et SHEPHARD R.J. (1977)
Loss of body weight and fat during exercise in a cold chamber.
Europ. J. appl. Physiol. : 37, 205-218

282. OSCAI L.B. et WILLIAMS B.T. (1968)
Effect of exercise on over-weight middle-aged males.
J. Am. Geriatr. Soc. : 16, 794-797

283. OUAZZANI T. EL. et MEI N. (1979)
Mise en évidence electrophysiologique des thermo-récepteurs vagaux dans la région gastro-intestinale.
Leur rôle dans la régulation de la motricité digestive.
Exp. Brain. Res. : 34, 419-434

284. PAGER J. (1974)
A selective modulation of the olfactory bulb electrical activity in relation to the learning of palatability in hungry and satiated rats.
Physiol. Behav. : 12, 189-195

285. PAGER J. (1974)
A selective modulation of olfactory input supressed by lesions of the anterior limb of the anterior commissure.
Physiol. Behav. : 13, 523-526

286. PAGER J. - GIACHETTI I. - HOLLEY A. et LE MAGNEN J. (1972)
A selective control of olfactory bulb electrical activity in relatior to food deprivation and satiety in rats.
Physiol. Behav. : 9, 573-579

287. PAINTAL A.S. (1954)
A study of gastric stretch receptors. Their role in the peripheral mechanism of hunger and thirst.
J. Physiol. (London) : 126, 255-270

288. PANGBORN R.M. (1970)
Individual variations in affective responses to taste stimuli.
Psychon. Sci. : 21, 125-128

289. PARIZKOVA J. (1963)
Impact of age, diet, and exercise on man's body composition.
Ann. N.Y. Acad. Sci. : 110, 661-674

290 ► 299

290. PASSMORE R. et DURNIN J.V.G.A. (1955)
Human Energy Expenditure.
Physiol. Rev. : 35, 801-840

291. PECK J.W. (1976)
Situational determinants of the body weights defended by normal rats and rats with hypothalamic lesions.
Hunger : Basic Mechanisms and Clinical implications.
Par : NOVIN D. - WYRWICKA W. et BRAY G.A.
Ed. : Raven Press. (New-York) 297-311

292. PFAFFMAN C. (1960)
The pleasures of sensation.
Psychol. Rev. : 67, 253-268

293. PFAWZ M. (1962)
Medizinisch - soziologische Aspekte der Fettsucht.
Psyche : 16, 575-591

294. PIERON M. (1968)
Vocabulaire de la psychologie.
Ed. : Presses Universitaires de France (Paris) - 573 p.

295. PITTS G.C. et BULL L.S. (1977)
Exercise, dietary obesity, and growth in the rat.
Am. J. Physiol. : 232 (1), R38-R44

296. PITTS G.C. - BULL L.S. et WAKEFIELD J.A. (1974)
Exercise with force feeding in the rat.
Am. J. Physiol. : 227 (2), 341-344

297. PORTER J.H. - WEBSTER F.A. et LICKLIDER J.C.R. (1951)
The influence of age and food deprivation upon the hoarding behavior of rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 44, 300-309

298. POWLEY T.L. et KEESEY R.E. (1970)
Relationship of body weight to the lateral hypothalamic feeding syndrome.
J. comp. physiol. Psychol. : 70 (1), 25-36

Tao Jiang

299. PRUVOST T.M. (1972)
Alliesthésie gustative pour le sucre :
Etude complémentaire sur la nature du signal interne.
Thèse doctorat d'Etat Médecine - Université Claude-Bernard (LYON) 78p

300. PRUVOST M. - DUQUESNEL J. et CABANAC M. (1973)
Injection de glucose dans le territoire Porte chez l'homme, absence d'alliesthésie négative en réponse à des stimulus sucrés.
Physiol. Behav. : 11 (3), 355-358

301. PYE J. et HERBERG L.J. (1972)
Sexual dimorphism in the hypothalamic organization of hoarding behavior.
Hormones : 3, 282-283

302. RABE E. et CABANAC M. (1974)
Origine de l'alliesthésie olfacto-gustative : effets comparés d'une huile végétale et du glucose intra-gastrique.
C.R. Acad. Sci. Série D, Paris : 278, 765-768

303. REZEK M. - HAVLICEK V. et NOVIN D. (1975)
Satiety and hunger induced by small and large duodenal loads of isotonic glucose.
Am. J. Physiol. : 229, 545-548

304. REZEK M. - SCHNEIDER K. et NOVIN D. (1975)
Regulation of food intake after vagotomy, coeliactomy and a combination of both procedures.
Physiol. Behav. : 15, 517-522

305. RICHARD B. (1974)
Les mammifères constructeurs.
La Recherche : 42, 153-165

306. RICHTER C.P. (1942)
Increased dextrose appetite of normal rats treated with insulin.
Am. J. Physiol. : 135, 781-787

307. RINDERER T.E. et BAXTER J.R. (1979)
Honey bee hoarding behaviour. Effects of previous stimulation by empty comb.
Animal behaviour : 27, 426-428

308. ROLLS B.J. (1979)
How variety and palatability can stimulate appetite.
Nutrition Bulletin : 5, 78-86

309. ROLLS B.J. - ROLLS E.T. et ROWE E.A. (1979)
Sensory specific satiety and appetite.
Intern. J. Obesity : 3, 397-398

310 ➤ 319

310. ROLLS B.J. - ROWE E.A. et TURNER R.C. (1980)
Persistent obesity in rats following a period of consumption of a mixed, high energy diet.
In : J. Physiol. (London) : 298, 415-427

311. ROSE H.E. et MAYER J. (1968)
Activity, caloric intake, fat storage and the energy balance of infants.
Pediatrics : 41, 18-29

312. ROSS S. et SMITH W.I. (1953)
The hoarding behavior of the mouse : II- The role of deprivation, satiation and stress.
J. Genet. Psychol. : 82, 299-307

313. ROSS S. - SMITH W.I. et DENENBERG V.H. (1950)
A preliminary study of individual and group hoarding in the white rat.
J. Genet. Psychol. : 77, 123-127

314. ROSS S. - SMITH W.J. et NIENSTEDT C.W. (1950)
The hoarding of non-relevant material by the white rat.
J. comp. physiol. Psychol. : 43, 217-225

315. ROSS S. - SMITH W.I. et WOESSNER B.L. (1955)
Hoarding : an analysis of experiments and trends.
J. Gen. Psychol. : 52, 307-326

316. RUSSEK M. (1963)
An hypothesis on the participation of hepatic glucoreceptors in the control of food intake.
Nature : 197, 79-80

317. RUSSEK M. (1970)
Demonstration of the influence of a hepatic glucosensitive mechanism on foad-intake.
Physiol. Behav. : 5, 1207-1209

318. RUSSEK M. (1971)
Hepatic receptors and the neurophysiological machanisms controlling feeding behavior.
Neuro-sciences Research : 4, 213-282

319. RUSSEK M. (1973)
Communications et films présentés par l'auteur au Symposium International : Faim et régulation de l'énergie corporelle.
ERMENONVILLE - 15 et 18 octobre 1973 (FRANCE)

320. RUSSEK M. et CABANAC M.
Regulation and control in biology
Ed. : University of California Press.
(en préparation).

321. RUSSEK M. - FANTINO M. et CABANAC M. (1979)
Effect of environmental temperature on pleasure ratings of taste and odors.
Physiol. Behav. : 22 (2), 251-256

322. RUSSEK M. et KARCH (1972)
The influence of cold and depletion on food and water intake
An. Inst. Biol. Unam. (Mex.) : 40, 1-6

323. RUSSEK M. et RACOTTA R. (1971)
A peripheral aphagic syndrome.
Proceding of Int. Congress Physiol. Sci. : 25, 485

324. RUSSEK M. - RODRIGUEZ-ZENDEJAS A.M. et PINA S. (1968)
Hypothetical liver Receptors and the anorexia caused by adrenaline and glucose.
Physiol. Behav. : 3, 249-257

325. RUSSEK M. et STEVENSON J.A.F. (1972)
Correlation between the effects of several substances on food intake and on the hepatic concentration of reducing sugars.
Physiol. Behav. : 8, 245-249

326. SALANS L.B. - HORTON E.S. et SIMS E.A. (1971)
Experimental obesity in man : cellular character of the adipose tissue.
J. clin. Invest. : 50, 1005

327. SAMPE M. - PEDRON G. et ROY-PERNOT M.P. (1979)
Auxologie : méthode et séquences
Ed. : Théraplix - 205 p.

328. SCHMITT M. (1973)
Influence of hepatic portal recepteurs on hypothalamic feeding and satiety centers.
Amer. J. Physiol. : 225, 1089-1095

329. SHANAWANY H.M. - AL-KHAZRAJI A.K. - HAMED O. et EDELSTEN P. (1979)
Effect of protamine zinc insulin of feed intake and weight gain in Broiler chicks.
Quart. J. exp. Physiol. : 64, 291-295

330 ► 339

330. SHARMA K.N. et NASSET E.S. (1962)
Electrical activity in mesenteric nerves after perfusion of gut lumen.
Am. J. Physiol. : 202 (4), 725-730

331. SHIMIZU M. - YANASE T. et HIGASHIRA K. (1959)
Relations between gustatory sense and temperature of drinks.
Kaseigakv Kenkyv : 6, 26-28

332. SIEGEL S. (1956)
Non parametric stastistics for the Behavioral Sciences.
Ed. : Mc Graw-Hill (New-York) 312 p.

333. SILVERSTONE J.T. (1970)
Obesity and social class.
Psychother. Psychosom. : 18, 226-230

334. SMITH C.C. (1968)
The adaptative nature of social organisation in the genus of tree squirrels Tamiasciurus.
Ecol. Monogr. : 38, 31-63

335. SMITH W.I. et POWELL E.K. (1955)
The role of emotionality in hoarding.
Behavior : 8, 57-62

336. SMITH W.I. et ROSS S. (1950)
The effect of continued food deprivation on hoarding in the al rat.
J. Genet. Psychol. : 77, 117-121

337. SMITH W.I. et ROSS S. (1950)
Hoarding behavior in the golden hamster.
J. Genet. Psychol. : 77, 211-215

338. SMITH W.I. et ROSS S. (1953)
The hoarding behavior of the mouse :
I- The role of previous feeding experience.
J. Genet. Psychol. : 82, 279-297

339. SMITH W.I. et ROSS S. (1953)
The hoarding behavior of the mouse.
III- The storing of "non-relevand" material.
J. Genet. Psychol. : 82, 309-316

340. SNOWDON C.T. (1969)
Motivation, regulation, and the control of meal parameters with oral and intra-gastric feeding.
J. comp. physiol. Psychol. : 69 (1), 91-100

341. SNOWDON C.T. (1975)
Production of satiety with small intraduodenal infusions in the rat.
J. comp. physiol. Psychol. : 88 (1), 231-238

342. SNOWDON C.T. et EPSTEIN A.N. (1971)
Oral and intra-gastric feeding in vagotomized rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 71, 59-67

343. SOULAIRAC A. (1944)
Action de l'insuline sur la consommation de différents glucides chez la souris.
C.R. Séances Soc. Biol. : 138, 119-120

344. SOULAIRAC A. (présenté par CAULLERY M.) (1948)
L'appétit glucidique du rat au cours du diabète alloxanique. Action de l'insuline et de l'extrait anté-hypophysaire.
C.R. Acad. Sci. Paris : 226, 754-756

345. SOULAIRAC A. (1958)
Les régulations psycho-physiologiques de la faim.
J. Physiol. (Paris) : 50, 663-783

346. SOULAIRAC A. et LAPETITE D. (1946)
Le comportement d'amassement chez les rongeurs.
Ann. Psychol. : 47, 128-135

347. SOULAIRAC A. et SOULAIRAC M.L. (1956)
Action de l'insuline et de la chlorpromazine sur le comportement alimentaire du rat.
J. Physiol. (Paris) : 48, 707-710

348. SPECTOR N.H. - BROBECK J.R. et HAMILTON C.L. (1968)
Feeding and core temperature in albino rats : changes induced by preoptic heating and cooling.
Science : 161, 286-288

349. SPECTOR N.H. et CORMARECHE M. (1970)
Temperature and feeding in dogs :
I- Effects of heating and cooling of the vertebral canal upon meal size.
J. Physiol. (Paris) : 63, 421-424

350 ► 359

350. SPIEGEL T.A. (1973)
Caloric regulation of food intake in man.
J. comp. physiol. Psychol. : 84 (1),24-37

351. STEFANIK P.A. - HEALD F.P. et MAYER J. (1959)
Caloric intake in relation to energy output of obese and non-obese adolescent boys.
Amer. J. clin. Nutr. : 7, 55-62

352. STELLAR E. (1943)
The effect of epinephrine, insulin and glucose upon hoarding in rats.
J. comp. Psychol. : 36, 21-31

353. STELLAR E. (1951)
The effects of experimental alterations: on metabolism on the hoarding behavior in the rat.
J. comp. physiol. Psychol. : 44, 290-299

354. STELLAR E. et JORDAN H. (1970)
Perception of satiety
In : Perception and its disorder : tome 43, chapitre 21
Ed. : The Assos. for Research in Nervous and Mental Diseases.
p. 298-317

355. STELLAR E. - HUNT J. McV. - SCHLOSBERG H. et SOLOMON R.L. (1952)
The effects of illumination on hoarding behavior .
J. comp. physiol. Psychol. : 45, 504-507

356. STELLAR E. et MORGAN C.T. (1943)
The roles of experience and deprivation in the onset of hoarding behavior in the rat.
J. comp. Psychol. : 36, 47-55

357. STEVENSON J.A.F. et RIXON R.H. (1957)
Environmental temperature and deprivation of food and water on the spontaneous activity of rats.
Yale J. Biol. Med. : 29, 575-584

358. STINUS L. - GAFFORI O. - SIMON N. et LE MOAL M. (1978)
Disappearance of hoarding and disorganization of eating behavior after ventral mensencephalic tegmentum lesions in rat.
J. comp. physiol. Psychol. : 92, 289

359. STROMINGER J.L. et BROBECK J.R. (1953)
A mecanism of regulation of food untake.
Yale J. Biol. Med. : 25, 383-390

360. STRUBBE J.H. et STEFFENS A.B. (1975)
Rapide insulin release after ingestion of a meal in the unanesthetized rat.
Amer. J. Physiol. : 229, 1019-1022

361. STUNKARD A. (1975)
Satiety is a conditioned reflex.
Psychosom. Med. : 37, 383-387

362. SUCHERE O. et MERCIER M. (1979)
La puberté chez le rat mâle et femelle (Ratus norvégicus) : applications à l'étude des souches Sprague - Dawley (OFA), Wistar et Long Evans.
Influence de la Nutrition sur la nidation et la gestation chez la rate (Ratus Norvégicus) de souche Sprague - Dawley (OFA).
Mémoire de fin d'études - 8ème promotion (1975-1979) ISARA - IFFA - CREDO.

363. TEITELBAUM P. et EPSTEIN A.N. (1963)
The role of taste and smell in the regulation of food and water intake.
Procedings of the first international synyosium on olfaction and taste.
Ed. : Pergamon Press (OXFORD - NEW-YORK).

364. THOMAS E.R. et MILLER A.T. (1958)
Adaptation to forced exercise in the rat.
Amer. J. Physiol. : 193, 350-354

365. THOMPSON D.A. - MOSKOWITZ H.R. et CAMPBELL R.G. (1976)
Effects of body weight and food intake on pleasantness ratings for a sweet stimulus.
J. app. Physiol. : 4, 77-83

366. THOMPSON D.A. - MOSKOWITZ H.R. et CAMPBELL R.G. (1977).
Taste and olfaction in human obesity.
Physiol. Behav. : 19, 335-337

367. TINBERGEN N. (1970)
Le comportement animal.
Ed. : Time - Life (Paris) - 200 p.

368. TOATES F.M. et BOWLES M. (1979)
Time sharing or competition.
Anim. Behav. : 27, 959.

369. UNDERWOOD P.J. - BELTON E. et HULME P. (1973)
Aversion to sucrose in obesity.
Proc. Nutr. Soc. : 32, 93A-94A

369 B. VANDERWEELE D.A. - NOVIN D. - REEK M. et SANDERSON J.D. (1974)
Duodenal or hepatic portal glucose perfusion : evidence for duodenally based satiety.
Physiol. Behav. : 12, (3) 467-479

370 ► 379

370. VAN ITALLIE T.H. (1979)
Obesity : adverse effects on health and longevity.
Am. J. Clin. Nutr. : 32, 2723-2733

371. VERNAY-MAURY E. et CHANEL J. (1967)
Comportement émotif chez le rat : influence de l'odeur d'un congénère.
C.R. Acad. Sci. (Paris) : 265, 1408-1411

372. VIEK P. et MILLER G.A. (1944)
The cage as a factor in hoarding.
J. comp. Psychol. : 37, 203-210

373. VOGEL J.A. - CROWDY J.P. - AMOR A.F. et WORSLEY D.E. (1978)
Changes in aerobic fitness and body fat during Army recruit training.
Eur. J. appl. Physiol. : 40, 37-43

374. VON HALLER A. (1803)
First Lines of Physiology.
Ed. : Pennirron (New-York) - 313 p.
(cité in RUSSEK M. - 1971).

375. WADDELL D. (1951)
Hoarding behavior in the golden hamster.
J. comp. physiol. Psychol. : 44, 383-388

376. WALIKE B.C. - JORDAN H.A. et STELLAR E. (1968)
Preloading and the regulation of food intake in man.
J. comp. physiol. Psychol. : 68, 327-333

377. WALLACE R.J. (1976)
Tail-hoarding in the albino rat.
Anim. Behav. : 24, 176-180

378. WALLACE R.J. (1978)
Hoarding of inedible objects by albino rats.
Behavioral Biology : 23, 409-414

379. WEBB P. (1967)
Weight loss in men in space.
Science : 155, 558-560

380. WOLFF J.B. (1939)
An exploration study of food-hoarding in rats.
J. comp. Psychol. : 28, 97-108

381. WOMERSLEY J. et DURNIN J.V.G.A. (1977)
Comparaison of skinfold method with extent of overweight and various weight-height relationships in assessment of obesity.
Brit. J. Nutr. : 38, 271-284

382. WOODS S.C. - DECKE E. et VASSELLI J.R. (1974)
Metabolic hormones and regulation of body weight.
Psychol. Rev. : 81, 26-43

383. WOOLEY O.W. (1971)
Long-term food regulation in the obese and non-obese.
Psychosom. Med. : 33, 436-444

384. WOOLEY S.C. (1972)
Physiologic versus cognitive factors in short term food regulation in the obese and non-obese.
Psychosom. Med. : 34, 62-68

385. WOOLEY O.W. - WOOLEY S.C. et DUNHAM R.B. (1972)
Can calories be perceived and do they affect hunger in obese and non-obese humans.
J. comp. physiol. Psychol. : 80, 250-258

386. WOOLEY O.W. - WOOLEY S.C. et DUNHAM R. (1972)
Calories and sweet taste : effects on sucrose preference in the obese and non-obese.
Physiol. Behav. : 9, 765-768

387. WRIGHT P. et CROW R. (1973)
Menstrual cycle effect on sweetness preferences in Women.
Hormones and Behavior : 4, 387-391

388. YIN T.H. et TSAI C.T. (1973)
Effects of glucose on feeding in relation to routes of entry in rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 85, 258-264

389. YOUNG P.T. (1959)
The role of affective process in learning and motivation.
Psychol. Rev. : 66, 104-125

390. YOUNG P.T. et FALK (1956)
The relative acceptability of sodium chloride as a function of concentration and water need.
J. comp. physiol. Psychol. : 49, 569-575

391. YOUNG R.C. - GIBBS J. - ANTIN J. - HOLT J. et SMITH G.P. (1974)
Absence of satiety during sham feeding in the rat.
J. comp. physiol. Psychol. : 87, 795-800

392. ZUBEK J.P. (1951)
Effects of cortical lesions upon the hoarding behavior in rats.
J. comp. physiol. Psychol. : 44, 310-319